

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS TERAPI LOSION EKSTRAK
DAUN MIMBA (*Azadirachta indica* A.Juss) 10% DENGAN
LOSION PERMETRIN 5% SEBAGAI TERAPI PASIEN
SKABIES**

KARYA AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Dokter Spesialis Dermatologi dan Venereologi



Oleh:

Vina Listy Pramita

NIM 168071401011003

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
DERMATOLOGI DAN VENEREOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SAIFUL ANWAR**

MALANG

2021

KARYA AKHIR

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS TERAPI LOSION EKSTRAK DAUN MIMBA (*Azadirachta indica* A.Juss) 10% DENGAN LOSION PERMETRIN 5% SEBAGAI TERAPI PASIEN SKABIES



Oleh:

Vina Listy Pramita

NIM 168071401011003

Pembimbing I :

Dr. dr. Dhelya Widasmar, SpKK(K)

Pembimbing II :

dr. Anggun Putri Yuniaswan, SpKK

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
DERMATOLOGI DAN VENEREOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. SAIFUL ANWAR
MALANG**

2021

HALAMAN PERSETUJUAN

KARYA AKHIR

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS TERAPI LOSION EKSTRAK DAUN MIMBA (*Azadirachta indica A.Juss*) 10% DENGAN LOSION PERMETRIN 5% SEBAGAI TERAPI PASIEN SKABIES

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Dokter Spesialis Dermatologi dan Venereologi

Oleh:

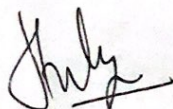
Vina Listy Pramita

168071401011003

Menyetujui untuk diuji Pada Tanggal:

13 Agustus 2021

Pembimbing I



Dr. dr. Dhelya Widasmara, SpKK(K)
NIP. 198208142014102001

Pembimbing II



dr. Anggun Putri Yuniaswan, SpKK
NIP. 201609 830607 2 001

HALAMAN PENGESAHAN

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS TERAPI LOSION EKSTRAK DAUN MIMBA (*Azadirachta indica A.Juss*) 10% DENGAN LOSION PERMETRIN 5% SEBAGAI TERAPI PASIEN SKABIES

Oleh :

Vina Listy Pramita
168071401011003

Telah diuji pada:
13 Agustus 2021

Dan dinyatakan lulus oleh:
Pembimbing I /Penguji I

Dr. dr. Dhelya Widasmara, SpKK(K)
NIP: 198208142014102001

Penguji II

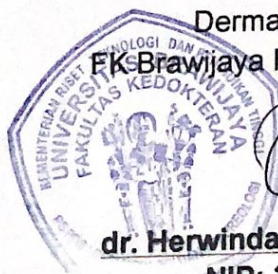
dr. Arif Widiatmoko, Sp.KK(K)
NIP: 19780428 200912 1 005

Penguji III

Dr. dr. Sinta Murlistyarini, Sp.KK(K)
NIP: 19811210 201212 2 001

Mengetahui

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter Spesialis
Dermatologi dan Venereologi



FK Brawijaya RSUD dr. Saiful Anwar Malang

dr. Herwinda Brahmani, M.Sc, Sp.KK(K)
NIP: 201101 801007 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sepanjang pengetahuan saya, di dalam naskah Tugas Akhir ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu Perguruan Tinggi dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa di dalam Tugas Akhir ini terdapat unsur-unsur plagiasi maka saya bersedia menerima sanksi dan diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Malang, Agustus 2021



SEPUJUH RIBU RUPIAH
10000
TEL. 20
METERAI
TEMPEL
2C74CAJX432163420

Nama : Vina Listy Pramita

NIM : 168071401011003

PS : Dermatologi dan Venereologi

Prog. : Pendidikan Dokter Spesialis

Fak : Kedokteran UB

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Robbil'Alamin. Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik dan hidayah-NYA sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir ini dengan baik. Karya akhir saya yang berjudul Perbandingan Efektivitas Terapi Losion Ekstrak Daun Mimba (*Azadirachta indica* A.Juss) 10% Dengan Losion Permetrin 5% Sebagai Terapi Pasien Skabies Di Pondok Pesantren Malang dibuat untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Spesialis dalam bidang Kulit dan Kelamin.

Penulis menyadari karya akhir ini dapat diselesaikan dengan baik berkat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Untuk itu dengan segala kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

- Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp.KK (K) selaku pembimbing I dan dr. Anggun Putri Yuniaswan, Sp.KK selaku pembimbing II pada karya akhir ini, atas bimbingan, arahan dan segala bantuannya kepada saya dari awal hingga akhir penelitian dan penyusunan karya akhir ini.
- dr. Arif Widiatmoko, Sp.KK (K), Dr. dr. Sinta Murlistyarini, Sp.KK(K), serta dr. Harun Al Rasyid, MPH sebagai tim penguji yang telah memberi banyak masukan yang bermanfaat untuk perbaikan karya akhir saya.
- Ketua Program Studi pendidikan Dokter Spesialis Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dr. Herwinda Brahmani, M. Sc., Sp.KK(K). Terima kasih telah memberikan kesempatan dan dukungan selama masa studi saya dan terhadap penelitian ini.
- Kepala Departemen Dermatologi dan Venereologi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dr. Aunur Rofiq, Sp.KK (K) atas kesempatan dan bantuan pada selama menjalani program pendidikan dokter spesialis dan menjadi pembimbing akademik saya yang sangat mendukung saya dalam setiap langkah menjalani pendidikan ini.
- Terima kasih kepada yang tercinta Papa Jonet Sulistyono, S.E, dan mama Dwi Listyowati, S.E, M.Si, mama mertua GRA Dengsi Kaheksi SKM, papa mertua Alm Gusti Nazar Timur, SH, MH. Suami saya tercinta dr. Prince Gusti Agung, anak saya tercinta Gusti Muhammad Arkan Athallah, adik-adik saya tercinta Roy Listyo Anggoro, Anjani Harum Utami, dan dr.

Gusti Rath Permata serta seluruh keluarga besar tercinta yang memberikan bantuan, perhatian, doa dan dukungan yang tak terhingga sejak awal hingga akhir masa studi saya. Saya sadari tanpa support sistem yang baik oleh mereka, akan terasa berat menyelesaikan masa pendidikan ini.

- Seluruh staf pengajar Program Studi pendidikan Dokter Spesialis Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, dr. Taufik Hidayat, Sp.KK(K), dr. Tantari SHW, Sp.KK(K), dr. Aunur Rofiq, SpKK(K), dr. Santosa Basuki Sp.KK(K), dr. Arif Widiatmoko, Sp.KK(K), Dr. dr Sinta Murlistyarini, Sp.KK(K), dr. Herwinda Brahmanti, MSc, Sp.KK(K), dr. dr. Dhelya Widasmar, Sp.KK(K), dr Lita Setyowatie, Sp.KK, dr. Anngun Putri Yuniaswan, Sp.KK, dr. Dhany Prafit E, Sp.KK dan dr. Suci Prawitasari, Sp.KK yang telah memberikan ilmu, bantuan, dan motivasi selama masa studi. Semoga ilmu yang diberikan kepada saya akan selalu bermanfaat bagi semua pihak.
- Seluruh teman-teman sejawat SP.KK dan peserta PPDS Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dr. Inneke, dr Boco, dr. Nurul, dr. Nesa. dr Rendi, dr. Silfi, dr. Tantia, dr Yustian, dr. Aninda, dr. Emy, dr.Lia, dr. Putri, dr. Vidya, dr. Diani, dr. Kiko, dr. Natasha, dr. Dayah, dr. Dea, dr. Wuri, dr. Chaca, dr. Bayu, dr. Galuh, dr. Mazaya, dr. Fitri, dr. Adinda, dr. Ayu, dr. Adya, dr. Raras, dr. Devita, dr. Anandita, dr. Adi, dr. Wika, dr. Rahma, dr. Lucky, dr. Kaori, dr. Rina, dr. Agita, dr. Intan, dr. Aidil, dr. Anisa, dr. Rona, dr. Puput, dr. Bagus, dr. Sefrina, dr. Amal
- Mba Dwi selaku teman diskusi yang baik serta semua pihak yang ikut membantu selama masa pendidikan ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu

Penulis menyadari karya tulis ini masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis memohon maaf apabila masih terdapat kesalahan dalam penulisan. Penulis juga menghargai saran dan masukan agar karya ilmiah ini dapat bermanfaat bagi banyak pihak. Terimakasih.

Malang, Agustus 2021

Vina Listy Pramita



RINGKASAN

Vina Listy Pramita, Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Dermatologi dan Venereologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Perbandingan Efektivitas Terapi Losion Ekstrak Daun Mimba (*Azadirachta indica* A.Juss) 10% Dengan Losion Permetrin 5% Sebagai Terapi Pasien Skabies. Pembimbing : Dhelya Widasmara, Anggun Putri Yuniaswan

Skabies merupakan infestasi ektoparasit menular pada manusia yang hingga saat ini masih menjadi masalah kesehatan yang penting karena secara epidemiologis diperkirakan lebih dari 300 juta penduduk dunia terjangkit penyakit ini. Faktor yang berperan pada tingginya prevalensi diantara nya adalah kondisi sosial ekonomi rendah dan kepadatan hunian. Tingginya kepadatan hunian dan interaksi atau kontak fisik antar individu memudahkan transmisi dan infestasi tungau skabies. Oleh karena itu, prevalensi skabies yang tinggi pada umumnya sering ditemukan di lingkungan dengan kepadatan penghuni dan kontak interpersonal tinggi seperti di pondok pesantren

Pengobatan skabies mengharuskan seluruh anggota keluarga atau orang yang kontak langsung atau dekat dengan penderita sepenuhnya mendapatkan terapi untuk memberantas tungau sehingga perlu dilakukan pengobatan masal untuk memberantas tungau agar reinfeksi tidak mudah terjadi. Permetrin sebagai obat utama dalam terapi skabies masih memiliki kekurangan seperti harga yang relatif mahal dan efek samping obat. Selain itu masalah utama yang dihadapi sekarang dan akan datang adalah ancaman timbulnya resistensi terhadap obat anti skabies. Namun resistensi terhadap permetrin dikatakan masih jarang dan terbatas yang dilaporkan. Bila resistensi ini dikemudian hari benar-benar terjadi secara luas, sedangkan hingga sekarang belum ditemukan obat alternatif penggantinya, maka hal ini akan menjadi permasalahan serius dikemudian hari. Oleh karena itu pengembangan obat-obat baru diperlukan untuk mengatasi hal-hal tersebut

Dimana salah satu derivat tanaman yang dinyatakan memiliki potensi yang menjanjikan sebagai pengobatan anti skabies diantara nya adalah *Azadirachta indica* A.Juss umumnya dikenal sebagai "Neem" (mimba) salah satu tanaman yang dikenal memiliki efek anti-parasit. Berdasarkan penelitian in vitro yang telah ada sebelumnya diyakini Kandungan senyawa kimia pada daun mimba diantaranya adalah *azadirachtin*, *nimbin*, *nimbidin*, *salanin* dan *melantriol* dipercaya memiliki aktivitas skabisidal.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas terapi topikal losion permetrin 5% dengan losion ekstrak daun mimba 10% pada pengobatan skabies. Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *true experimental pre & post test controlled grup design*. Pengambilan data subjek penelitian dilakukan di pondok pesantren Asy-Syadzili Malang. Pengambilan data dilakukan pada subjek yang memenuhi kriteria penerimaan penelitian. total subjek penelitian sebanyak 46 orang. Anamnesis, pemeriksaan fisik, kerokan kulit serta pemberian terapi losion permetrin 5% dan ekstrak daun mimba 10% dilakukan ke masing-masing subjek penelitian. dilakukan evaluasi pada hari ke-7 dan hari ke-14 setelah terapi.

Dari 46 subjek penelitian terdapat 4 orang subjek yang *drop out*. Sehingga subjek penelitian terdapat sebanyak 42 orang (21 subjek penelitian pada kelompok yang diberikan losion permetrin 5% dan 21 orang lainnya pada kelompok yang diberikan losion kestrak daun mimba 10%). Efektivitas obat diukur dari perbaikan klinis yang terdiri dari gambaran klinis, penilaian kualitas hidup pasien serta adanya efek samping dengan

parameter yang terpisah. Untuk mengukur perbaikan klinis berdasarkan gambaran lesi, dilakukan pengukuran berdasarkan skor Physician Global Assessment (PGA). Diperoleh hasil bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan rerata skor PGA pada subjek penelitian yang diberikan terapi losion permetrin 5% maupun pada subjek yang diberikan terapi losion ekstrak daun mimba 10% dengan nilai signifikansi pada hari ke-7 0,349 ($p < 0,05$) dan pada hari ke-14 0,289 ($p < 0,05$). Dermatology Life Quality Index (DLQI) digunakan sebagai parameter yang digunakan untuk menilai kualitas hidup pasien, diperoleh hasil bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan rerata skor DLQI pada subjek penelitian yang diberikan terapi losion permetrin 5% maupun pada subjek yang diberikan terapi losion ekstrak daun mimba 10% dengan nilai signifikansi pada hari ke-0 1,000 ($p < 0,05$), hari ke-7 0,980 dan hari ke-14 0,792 ($p < 0,05$). Selama pengamatan tidak dilaporkan atau ditemukan keluhan efek samping seperti iritasi, kemerahan, rasa terbakar atau reaksi alergi dari pengobatan seluruh penderita dari kedua kelompok.

Dari hasil tersebut disimpulkan bahwa tidak didapatkan perbedaan signifikan pada efektivitas terapi terhadap losion permetrin 5% dan losion ekstrak daun mimba 10%.

Kata Kunci : Skabies, Permetrin 5%. Ekstrak daun mimba 10%



SUMMARY

Vina Listy Pramita, Residency Program in Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Universitas Brawijaya. Comparison of Therapeutic Effectivity Between 10% Neem Leaf Extract Lotion (*Azadirachta indica* A.Juss) with 5% Permethrin Lotion as a Treatment for Scabies Patients. Supervisors: Dhelya Widasmara, Anggun Putri Yuniaswan

Scabies is a contagious ectoparasite infestation in humans which still poses important health problem as it is estimated that more than 300 million people in the world are infected with Scabies. Factors that contribute to the high prevalence of Scabies are low socioeconomic status and residential density. The high density of occupancy and interaction or physical contact between individuals facilitates the transmission and infestation of scabies mites. Therefore, scabies is a high prevalent in environments with high population density and interpersonal contacts such as in Islamic boarding schools.

To treat scabies, all family members or people with direct or close contact with the patient (mass treatment) are required to receive therapy in order eradicate the mites to prevent reinfection. Permethrin, the first choice of treatment has drawbacks such as the relatively expensive and side effects of the drug. In addition, the main problem faced now and possibly in the future is the risk of resistance. However, resistance to permethrin is considered rare and has limited reports. If resistance widely occur in the future, it will be a serious problem as no alternative medicine has been found. Therefore, the development of new drugs is needed to overcome this problems.

One of plant derivatives considered to promising as an anti-scabies treatment is *Azadirachta indica* A.Juss, commonly known as "Neem" (neem), as it is known to have anti-parasitic effects. Based on previous in vitro studies, it is believed that the chemical compounds in neem leaves such as azadirachtin, nimbin, nimbidin, salanine and melantriol had scabicial activity.

This study aims to compare the effectiveness of topical permethrin lotion 5% with 10% neem leaf extract lotion to treat scabies. The research design used in this study was a true experimental pre & post-test controlled group design. The data collection of the research subjects was carried out at the Asy-Syadzili Islamic boarding school in Malang. Data collection was carried out on subjects who met the inclusion criteria. Total research subjects were 46 people. History taking, physical examination, skin scrapings and administration of 5% permethrin lotion as well as 10% neem leaf extract were done to each subject. Evaluation were done on day 7 and day 14 after receiving treatment.

From 46 research subjects, 4 subjects dropped out. Therefore, there were 42 research subjects (21 subjects in 5% permethrin lotion group and 21 subjects in 10% neem leaf extract lotion group). The effectiveness of each lotion is measured using clinical improvement which consist of clinical features, patient's quality of life and the presence of side effects using separate parameters. Improvement based on the clinical appearance were measured using the Physician Global Assessment (PGA) score. The results showed that mean PGA score did not differ in subjects who received 5% permethrin lotion and 10% neem leaf extract lotion with a significance of 0.349 ($p < 0.05$) on the day 7 and 0.289 ($p < 0.05$) on day 14. Dermatology Life Quality Index (DLQI) was used to assess the quality of life. Results showed that there was no difference in the mean DLQI score between 5% permethrin lotion group and 10% neem leaf extract lotion group with the significance of 1000 ($p < 0.05$) in day 0, 0.980 in day 7 and 0.792 ($p < 0.05$) in day 14. During the observation period, there were no complaints of side effects such as irritation, redness, burning or allergic reactions from both groups.

From the result above, it can be concluded that there was no significant difference of therapeutic effectivity between 5% permethrin lotion and 10% neem leaf extract lotion.

Keywords: Scabies, 5% Permethrin, 10% Neem leaf extract



DAFTAR ISI

Halaman sampul luar.....	i
Halaman sampul dalam.....	ii
Halaman Persetujuan.....	iii
Halaman Pengesahan.....	iv
Pernyataan Keaslian Tulisan.....	v
Kata Pengantar.....	vi
Ringkasan.....	ix
Summary.....	xi
Daftar Isi.....	xiii
Daftar Gambar.....	xvii
Daftar Tabel.....	xviii
Daftar Singkatan.....	xix
Daftar Lampiran.....	xxi
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	7
1.4.1 Manfaat Akademik.....	7
1.4.2 Manfaat Praktis.....	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Skabies.....	8

2.1.1 Etiologi	8
2.1.2 Epidemiologi	8
2.1.3 Morfologi	10
2.1.4. Siklus Hidup	11
2.1.5. Patogenesis dan Imunologi	13
2.1.6. Manifestasi Klinis	15
2.1.7. Varian Skabies	16
2.1.8 Diagnosis	18
2.1.9 Penatalaksanaan	20
2.2 Tanaman Mlmba (<i>Azadirachta Indica A.Juss</i>).....	23
2.2.1 Definisi	23
2.2.2 Taksonomi dan Morfologi.....	24
2.2.3 Aktifitas Biologi	25
2.2.4. Kandungan Senyawa Kimia	27
2.2.5 Toksisitas	32
2.2.6 Mekanisme Sebagai Anti Skabies	33
2.2.6.1 Efek Anti Feedant	34
2.2.6.2 Efek Terhadap Regulasi Pertumbuhan.....	35
2.2.6.3 Efek Terhadap Reproduksi	36
2.3 Skor Physical Global Evaluation (PGA)	37
2.4 Dermatology Life Quality Index	39
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	
3.1 Kerangka Konsep Penelitian	42
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian	43
3.3 Hipotesis Penelitian	45

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian	46
4.2 Populasi dan Sampel Penelitian	46
4.2.1 Populasi Penelitian	46
4.2.2 Sampel Penelitian	46
4.2.3 Kriteria Inklusi	46
4.2.4 Kriteria Eksklusi	47
4.2.5 Kriteria Drop Out	47
4.2.6 Besar Sampel	48
4.2.7 Teknik Pengambilan Sampel	49
4.3 Variabel Penelitian	49
4.3.1 Variabel Bebas	49
4.3.2 Variabel Tergantung	49
4.4 Definisi Operasional	49
4.5 Tempat dan Waktu Penelitian	51
4.5.1 Tempat Penelitian	51
4.5.2 Waktu Penelitian	51
4.6 Alat dan Bahan Penelitian	52
4.7 Prosedur Penelitian	52
4.7.1 Prosedur Pembuatan Losion Ekstrak Daun Mimba	52
4.7.2 Prosedur Penggunaan Obat Topikal	55
4.7.3 Prosedur pengukuran Perbaikan Klinis	56
4.7.4 Prosedur Pengukuran Kualitas Hidup	56
4.7.5 Prosedur pemantauan Efek Samping	57
4.8 Alur Penelitian	57

4.9 Teknik Pengolahan dan Analisis Data	59
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	
5.1 Karakteristik data Dasar	60
5.1.1 Deskripsi Karakteristik Subjek	60
5.1.2 Deskripsi Karakteristik Dermatologi Life Quality Index	62
5.2 Uji Beda Physician Global Assesment (PGA) Hari ke-7 dan 14	66
5.3 Uji Beda DLQI hari ke-0, Hari ke-7 dan 14	72
5.4 Uji Beda PGA dan DLQI Pada Permetrin 5% dan Ekstrak Daun Mimba 10% hari ke-7 dan 14	73
BAB 6 PEMBAHASAN	76
BAB 7 PENUTUP	
7.1 Kesimpulan	87
7.2 Saran	87
Daftar Pustaka	89
Lampiran	96

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Morfologi <i>Sarcoptes Scabiei</i>	11
Gambar 2.2	Siklus hidup <i>Sarcoptes Scabiei</i>	12
Gambar 2.3	Bagian Tanaman mimba	25
Gambar 2.4	Berbagai macam aktifitas biologi pada mimba	26
Gambar 2.5	Target molekular pada mimba dan konstituennya	27
Gambar 2.6	Struktur molekul <i>Azadirachtin</i>	31
Gambar 2.7	Biosintesis <i>Azadirachtin</i>	32
Gambar 4.1	Tempat pengeringan daun mimba	53
Gambar 4.2	Alat <i>rotary evaporator</i>	54
Gambar 4.3	Tahap pembuatan ekstrak daun mimba	54
Gambar 4.4	Bagan alur penelitian	58
Gambar 5.1	Subjek penelitian	61
Gambar 5.2	Grafik Rerata Skor Masing-Masing Domain Pada Kelompok Permetrin Hari ke-0, 7 dan 14	64
Gambar 5.3	Grafik Rerata Skor Masing-Masing Domain Pada Kelompok ekstrak Mimba 10% Hari ke-0, 7 dan 14	65
Gambar 5.4	Grafik Rerata Jumlah Lesi permetrin dan ekstrak mimba	67

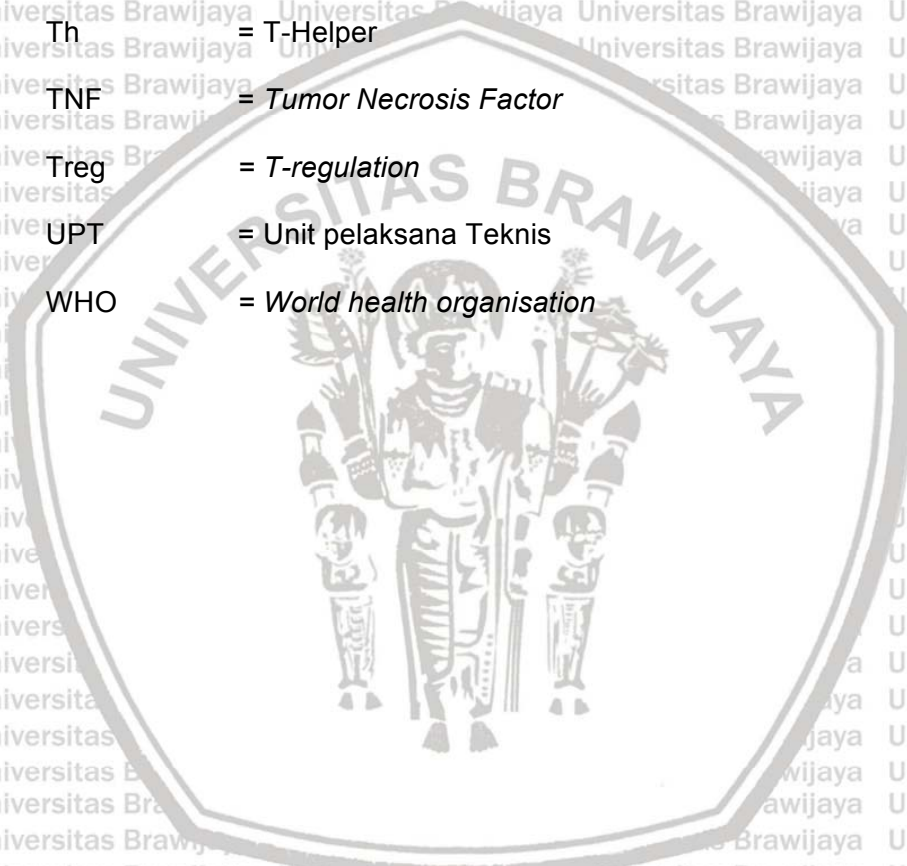
DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Komposisi daun mimba.....	28
Tabel 2.2	Substansi aktif pada pohon mimba.....	29
Tabel 2.3	Konsentrasi Azadirachtin pada berbagai bagian mimba.....	30
Tabel 2.4	Efek dan aksi Senyawa Kimia Dalam Pohon Mimba.....	34
Tabel 5.1	Karakteristik Subjek Penelitian.....	62
Tabel 5.2	Dermatology Life Quality Index (DLQI) Pada kelompok Permetrin 5% dan Ekstrak Daun MImba 10%.....	63
Tabel 5.3	Uji Beda Physical Global Assesment (PGA) Hari ke7 dan ke 14.....	66
Tabel 5.4	Uji Normalitas.....	68
Tabel 5.5	Uji Homogenitas.....	68
Tabel 5.6	Hasil Uji Friedman Jumlah Lesi.....	68
Tabel 5.7	Hasil Uji Friedman DLQI.....	70
Tabel 5.8	Uji Beda PGA pada kelompok permetrin 5% dan Ekstrak Daun MImba 10%.....	71
Tabel 5.9	Uji Beda DLQI pada kelompok permetrin 5% dan Ekstrak Daun MImba 10%.....	72

DAFTAR SINGKATAN

AIDS	= <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
AZA	= Azadirachtin
C	= Complement
CD	= <i>Cluster of Differentiation</i>
CDC	= <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
DepKes RI	= Departemen kesehatan republik Indonesia
DLQI	= <i>Dermatology Life Quality Index</i>
DO	= Drop out
FDA	= <i>Food drug administration</i>
FK	= Fakultas Kedokteran
FKUB	= Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
HIV	= <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IACS	= <i>The International Alliance for the Control of Scabies</i>
IFN	= Interferon
Ig	= Immunoglobulin
IgE	= Immunoglobulin E
IgA	= Immunoglobulin A
IgG	= Immunoglobulin G
IgM	= Immunoglobulin M
IL-6	= <i>Interleukin-6</i>
IUPAC	= <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
PBB	= Perserikatan Bangsa-Bangsa
PERDOSKI	= Persatuan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia
PGA	= <i>Physician Global Assesment</i>

pH	= Power of hydrogen
PTTH	= Prothoracicotropic hormone
RPM	= Revolutions per Minute
RSSA	= Rumah Sakit Saiful Anwar
RSUD	= Rumah Sakit Umum Daerah
S.Scabiei	= Sarcoptes scabiei
Th	= T-Helper
TNF	= Tumor Necrosis Factor
Treg	= T-regulation
UPT	= Unit pelaksana Teknis
WHO	= World health organisation



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Penjelasan Mengikuti Penelitian	96
Lampiran 2 Pernyataan Persetujuan Berpartisipasi Penelitian	99
Lampiran 3 Kuesioner Skrining	100
Lampiran 4 Lembar Data Penelitian	101
Lampiran 5 Kuesioner Indeks Kualitas Hidup Dermatologi	104
Lampiran 6 Keterangan Kelaikan Etik	105
Lampiran 7 Karakteristik Data Penelitian	106
Lampiran 8 Data Pasien Penelitian	108
Lampiran 9 Analisis Data	110
Lampiran 10 Determinasi tanaman Mimba	119
Lampiran 11 Lembar Bebas Plagiasi	120

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Skabies merupakan penyakit kulit yang diakibatkan infestasi dan sensitisasi dari kutu *Sarcoptes scabiei* Var.*Hominis* (Soedarto, 2007). Skabies menempati urutan ke-7 dari sepuluh besar penyakit utama di puskesmas dan dari 12 penyakit kulit tersering di Indonesia skabies sendiri menempati urutan ke-3 (Anwar dkk., 2014). Prevalensi skabies di Indonesia menurut data dari “Departemen Kesehatan Republik Indonesia” pada tahun 2008 dilaporkan sebesar sekitar 5,5%-12,95% berdasarkan data puskesmas seluruh Indonesia tahun 2008 (Azizah dan Setiyowati, 2011). Data yang terakhir didapat tercatat mencapai 3,9-6% di Indonesia pada tahun 2013 (Ridwan dkk., 2018).

Penyakit ini sering terabaikan, dianggap biasa saja dan lumrah terjadi di masyarakat Indonesia, bahkan di dunia. Pada tahun 2013 organisasi *World Health Organization* (WHO) mengkategorikan skabies sebagai salah satu diantara jajaran penyakit yang tergolong *Neglected Tropical Disease* (Curie, 2015). Pada dasarnya hal-hal tersebut tidak boleh terjadi. Skabies tidak seharusnya disepelekan, karena saat ini sudah mulai timbul berbagai masalah, baik di bidang medik, maupun di bidang sosio-ekonomi berupa berkurangnya produktivitas kerja. Kelainan kulit lokal dapat menimbulkan rasa gatal derajat ringan hingga berat sehingga mengganggu kualitas tidur dan aktivitas rutin sehari-hari yang pada akhirnya dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien.

Skabies juga merupakan penyakit yang membawa stigma sosial yang besar, sehingga membuat pasien seringkali menjadi ragu untuk mencari pengobatan

medis (Amro dan Hamarsheh, 2012), bahkan skabies berpotensi sebagai penyebab timbulnya penyakit lain yang lebih berat dari infeksi sistemik, sepsis, glomerulonefritis dan bahkan dapat menyebabkan kematian (Setyaningrum, 2013; Sardjono, 2016).

Prinsip pengobatan skabies yaitu seluruh keluarga yang kontak erat dengan penderita harus diobati, obat yang digunakan memenuhi syarat pengobatan seperti pada semua stadium tungau skabies obat dapat bekerja efektif, tidak timbul efek samping, tidak berbau atau membuat rusak pakaian, mudah didapatkan serta harganya yang murah (Khartikeyan, 2009). Penelitian untuk mengobati penyakit skabies telah banyak dilakukan, namun masih menyisakan masalah, salah satu nya efek samping obat. Hampir semua terapi skabies seperti topikal *benzyl benzoate*, permetrin, sulfur maupun oral ivermectin berpotensi memiliki efek samping mulai dari yang sedang sampai berat (Burkhart *et al.*, 2000; Hicks dan Elston, 2009). Selain itu obat-obatan seperti *benzyl benzoate*, crotamiton, lindane, permetrin dan malathion dapat menyebabkan kejang dimana hal tersebut pernah dilaporkan WHO pada tahun 1998.

Permetrin 5% masih merupakan obat standar yang paling sering digunakan untuk skabies pada pasien diatas umur 2 tahun yang direkomendasikan oleh organisasi "*Centers for Disease Control and Prevention*" (CDC). Permetrin merupakan suatu *pyrethroid* sintetik, memiliki kemiripan dengan *pyrethrin* alami yang diekstrak dari bunga *chrysanthemum* (CDC, 2005).

Obat ini merupakan pilihan pertama dalam pengobatan skabies karena efek toksisitasnya terhadap mamalia sangat rendah dan kecenderungannya keracunan akibat salah dalam penggunaannya sangat kecil (Anwar dkk., 2014).

Berbagai permasalahan yang penting pada skabies endemik yaitu padatnya penduduk, kemiskinan, tertundanya terapi dari kasus primer, reinfeksi dan kepatuhan yang kurang. Diantara faktor-faktor tersebut penduduk dengan hunian yang padat merupakan faktor utama dalam penyebaran skabies (Paramita dan Sawitri, 2015). Pengobatan skabies mengharuskan seluruh keluarga maupun orang yang kontak langsung atau dekat dengan penderita sepenuhnya mendapatkan terapi untuk memberantas tungau sehingga perlu dilakukan pengobatan masal untuk memberantas tungau agar reinfeksi tidak mudah terjadi. Selain itu permetrin sebagai obat utama dalam terapi skabies masih memiliki kekurangan seperti harga yang relatif mahal. Mengingat bahwa sebagian besar pasien yang terinfeksi skabies berasal dari tingkatan sosial ekonomi yang rendah serta dengan tingkat pendidikan kesehatan yang terbatas, oleh karena itu, pengobatan alternatif yang ekonomis, aman dan berpotensi sebagai terapi preventif dari tanaman herbal sedang dipelajari untuk menyediakan obat terhadap penyakit ini (Castillo *et al.*, 2013).

Disamping itu penggunaan terapi antiparasit pada populasi endemik secara teratur juga dapat membuat lingkungan yang mendukung untuk resisten terhadap obat tersebut. Masalah yang dapat timbul yaitu ancaman timbulnya resistensi terhadap obat anti skabies yaitu lindan, crotamiton dan permetrin. Namun resistensi terhadap permetrin dikatakan masih jarang dan terbatas yang dilaporkan (Karthikeyan, 2009). Penggunaan jangka panjang permetrin dapat menyebabkan resistensi tungau *sarcoptes scabiei* (Ishii *et al.*, 2017). Resistensi terhadap permetrin di negara-negara berkembang juga telah dilaporkan yang ditandai dengan kegagalan terapi yang ditengarai juga meluas pada ektoparasit lainnya (Heukelbach *et al.*, 2005). Bila resistensi ini dikemudian hari benar-benar

terjadi secara luas, sedangkan hingga sekarang belum ditemukan obat alternatif penggantinya, maka hal ini dikemudian hari dapat menjadi suatu permasalahan yang serius. Oleh karena itu pengembangan obat-obat baru diperlukan untuk mengatasi hal-hal tersebut (Sardjono, 2016).

Obat-obatan alternatif yang berasal dari bahan herbal juga sudah dikenal dan digunakan oleh beberapa lapisan masyarakat tertentu. Dimana salah satu derivat tanaman yang dinyatakan memiliki potensi yang menjanjikan sebagai pengobatan anti skabies masa depan diantara nya adalah *Azadirachta indica* A.juss umumnya dikenal sebagai “Neem” (mimba) salah satu tanaman yang dikenal memiliki efek anti-parasit (Heukelbach dan Feldmeier, 2006). Ahmed dan Grainge (2010) menyatakan bahwa mimba tumbuh secara alami di hutan kering di bagian selatan dan tenggara Asia, mencakup Pakistan, Sri lanka, Thailand, Malaysia dan Indonesia. Di Indonesia sendiri tanaman ini banyak dijumpai di pulau Jawa, Madura dan Nusa tenggara. Dilaporkan lebih dari 4000 tahun tanaman mimba sudah digunakan secara tradisional sebagai obat (Pankaj et al., 2011). Pada bidang kesehatan dipercaya dapat menyembuhkan penyakit kulit seperti skabies, luka bakar, penyakit jamur di kulit dan lain sebagainya (Agus dan Rahayu,2004). Kandungan senyawa kimia pada daun mimba diantaranya adalah *azadirachtin*, *quercetin*, *B-sitosterol*, *nimbine*, *nimbolide* dan beberapa senyawa kimia lainnnya. *Azadirachtin* dipercaya memiliki aktivitas skabisidal maupun pestisida alami yang ramah lingkungan (Koriem, 2013).

Sebuah penelitian yang dilakukan terhadap penderita skabies dengan menggunakan minyak mimba dan kunyit selama kurang lebih 3-15 hari dilaporkan 97% memberikan perbaikan klinis pada 814 pasien (Charles et al., 1992). Penelitian Hua Du et al. (2009) merupakan penelitian *in vitro*

menggunakan ekstrak biji mimba terhadap larva *Sarcoptes scabiei var. cuniculi* pada kelinci didapatkan hasil bahwa minyak biji mimba memiliki efek toksisitas terhadap larva *Sarcoptes scabiei var. cuniculi*.

Penelitian lain membandingkan efektivitas krim mimba dan permetrin krim 5% dengan konsentrasi krim mimba yang bervariasi yang dilakukan pada kelinci dan didapatkan hasil bahwa terdapat peningkatan jumlah tungau yang mati pada setiap perlakuan dengan menggunakan krim mimba (Putriana dan Husni, 2018). Penelitian lainnya oleh Zainal dkk (2013) menggunakan ekstrak biji mimba 10% dibandingkan dengan permetrin krim 5% pada penderita skabies menunjukan hasil bahwa krim permetrin 5% lebih efektif bila dibandingkan krim ekstrak biji mimba 10% dari segi kesembuhan klinis, sedangkan secara dermoskopis dilaporkan tidak berbeda signifikan bila dibandingkan krim permetrin 5%, hal tersebut salah satunya diduga akibat faktor kepatuhan penderita dalam mengaplikasikan terapi yang digunakan. Selama penelitian pada kedua kelompok tersebut tersebut tidak ada dilaporkan atau ditemukan keluhan efek samping atau reaksi lainnya yang tidak diinginkan dari pengobatan.

Menurut Zainal (2003) vehikulum sebaiknya dapat diterima secara kosmetik dan mudah digunakan sehingga kepatuhan pasien dalam menggunakan obat dapat meningkat. Losion merupakan salah satu vehikulum berupa sediaan cair yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus dan tidak larut terdispersi dalam cairan pembawa. Losion merupakan vehikulum yang mudah digunakan serta baik untuk luas daerah yang besar karena mudah menyebar, memiliki efek mendinginkan serta lebih disenangi oleh usia muda sehingga dengan pemilihan vehikulum yang baik diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam penggunaan obat (Saleem et al., 2018).

Hal tersebut yang menjadikan latar belakang penulis melakukan penelitian untuk menilai perbandingan efektivitas terapi losion permetrin 5% dan losion ekstrak daun mimba 10% pada penderita skabies.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan klinis, kualitas hidup dan efek samping losion ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica A.juss*) 10% dibanding losion permetrin 5% setelah pemberian masing-masing perlakuan pada pengobatan pasien skabies di pondok pesantren Malang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membandingkan efektivitas losion ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica A.juss*) 10% dengan losion permetrin 5% pada pengobatan skabies

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menilai perbaikan klinis pasien skabies setelah pemberian losion ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica A.juss*) 10%
2. Menilai perbaikan klinis pasien skabies setelah pemberian losion permetrin 5%
3. Mengetahui skor kualitas hidup yang terjadi pada pemberian losion ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica A.juss*) 10%
4. Mengetahui skor kualitas hidup yang terjadi pada pemberian losion permetrin 5%.
5. Mengetahui kejadian efek samping yang timbul baik yang dikeluarkan oleh pasien maupun yang terlihat secara klinis setelah

mendapatkan terapi losion ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica A.juss*) 10%

6. Mengetahui kejadian efek samping yang timbul baik yang dikeluarkan oleh pasien maupun yang terlihat secara klinis setelah mendapatkan terapi losion permetrin 5%

7. Menganalisis perbedaan perbaikan klinis, skor kualitas hidup pasien serta kejadian efek samping pada pemberian losion ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica A.juss*) 10% dan losion permetrin 5%.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi perkembangan keilmuan sebagai inovasi dalam pengembangan obat baru untuk terapi skabies dengan bahan herbal demi kemajuan ilmu pengetahuan di bidang Dermatovenereologi.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengetahui efektivitas daun mimba (*Azadirachta indica A.Juss*) dalam pengobatan skabies serta menambah pengetahuan dengan pemanfaatan tanaman tradisional untuk pengobatan skabies yang murah, aman, serta berkhasiat terutama dalam terapi masal sehingga berpotensi sebagai terapi alternatif.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Skabies

2.1.1 Etiologi

Skabies adalah penyakit infeksi kulit yang diakibatkan oleh kutu *Sarcoptes scabiei* var *hominis* (*S. Scabiei*). Skabies memiliki beberapa sinonim yaitu *the itch*, gudik, budukan, gatal agogo. Nama *Sarcoptes scabiei* diambil dari bahasa Yunani yaitu *sarx* artinya memotong, serta bahasa latin *scabere* yang artinya menggaruk. *Sarcoptes scabiei* adalah filum *Arthropoda* yang masuk kelas *Arachnida*, subkelas *Acarina*, ordo *Astigmata*, dan famili *sarcoptidae* dan genus *Sarcoptes* (Anwar dkk., 2014).

Kepustakaan tertua mengenai skabies menyatakan bahwa orang pertama yang memperkenalkan skabies adalah seorang dokter bernama Aboumezzan Abdel bin Zohar yang menulis sesuatu yang disebut “soab” yang hidup dikulit menimbulkan rasa gatal. Pada tahun 1687 Giovan Cosimo Bonomo menyatakan bahwa seorang wanita miskin dapat mengeluarkan “*little bladder of water*” dari lesi skabies pada anaknya. Pada tahun 1812 Gales menyatakan telah berhasil menemukan kutu *sarcoptes scabiei* namun sayangnya hal tersebut tidak berhasil dibuktikan oleh ilmuwan lainnya. Hingga pada akhirnya pada tahun 1839 Renucci berhasil mendapatkan tungau dari pasien skabies dengan menggunakan sebuah jarum (Anwar dkk., 2014).

2.1.2 Epidemiologi

Skabies dilaporkan telah menyebar hingga seluruh belahan dunia, terutama pada negara beriklim tropis dan subtropis. Penyakit ini dapat mengenai

semua jenis ras di dunia. skabies dapat diderita semua orang tanpa membedakan jenis kelamin dan usia, akan tetapi lebih sering ditemukan pada anak-anak usia sekolah dan dewasa muda (Murtiastutik dkk., 2008). Terdapat penelitian yang mengungkapkan bahwa 75% pasien skabies adalah anak dan remaja yang berusia kurang dari 20 tahun (Raharnie *et al.*, 2012). Prevalensi skabies dilaporkan mencapai hingga sekitar 300 juta kasus per tahun di seluruh dunia. Penyakit ini dapat terjadi secara sporadis, epidemis dan endemis (Thomas *et al.*, 2015). Kasus skabies sporadis dapat ditemui di negara-negara industri maju, epidemis biasanya terjadi di lingkungan institusi dan di negara berkembang dengan tingkat ekonomi rendah masih merupakan kasus endemis (Feldmeier *et al.*, 2008)

Prevalensi di Indonesia menurut Departemen kesehatan Republik Indonesia berdasarkan data dari puskesmas seluruh Indonesia tahun 2008 mencapai 5,6%-12,95% hingga menduduki peringkat ketiga dari 12 penyakit kulit tersering di Indonesia (Azizah dan Setiyowati, 2011). Pada tahun 2014 skabies mencapai 849 (8,7%) pasien dari total 9736 pasien per tahun di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Saiful Anwar Malang, sedangkan pada tahun 2018 angka kejadian skabies menurun menjadi 471 (6,8%) kejadian dari total 9620 pasien per tahun dan menempati peringkat ke-2 dari 10 penyakit terbanyak di Poliklinik Kulit dan Kelamin.

Insidensi dan prevalensi skabies masih sangat tinggi terutama pada lingkungan masyarakat pesantren bahkan di kalangan penghuni pesantren, ada pendapat bahwa “ belum jadi santri tulen kalau tidak gudigen ” (Sardjono, 2016).

Hasil penelitian Ma'rufi dkk.(2005) menunjukkan prevalensi skabies di pondok pesantren kabupaten Lamongan sebanyak 64,2%. Hal ini mirip dengan hasil

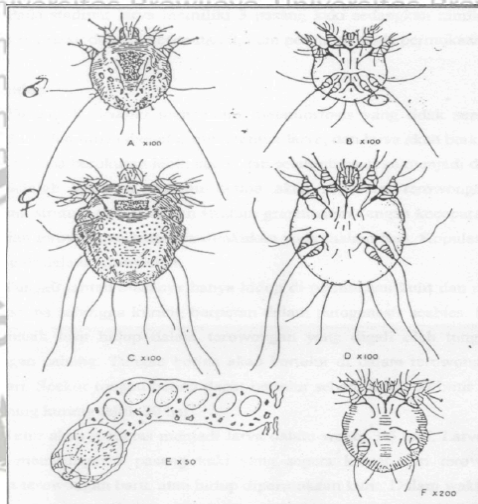
penelitian Kuspriyanto (2002) dimana prevalensi skabies di pondok pesantren Kabupaten Pasuruan adalah 70%.

Transmisi langsung penyakit dari manusia ke manusia melalui kontak kulit erat, pada orang dewasa dapat melalui hubungan seksual. Transmisi tidak langsung jarang terjadi misalnya memakai pakaian, alas tempat tidur, selimut yang telah terkontaminasi dimana tungau skabies ini dapat bertahan hidup hingga 7 hari (Sashidaran, 2016). Faktor-faktor yang mempengaruhi tingginya prevalensi dan penularan skabies antara lain kelembapan yang tinggi, rendahnya higiene dan sanitasi, kepadatan penduduk, malnutrisi serta pengetahuan, sikap dan perilaku yang kurang mendukung pola hidup sehat, ketersediaan air bersih dan rendahnya status sosial ekonomi (Onayemi *et al.*, 2005; Ma'rufi *et al.*, 2005; Baur *et al.*, 2013). Kebiasaan tidur, berbagi baju maupun handuk, sering bepergian ke tempat yang berisiko sebagai sumber penularan skabies merupakan faktor ganda yang menyebabkan skabies (Raza *et al.*, 2009).

2.1.3 Morfologi

Sarcoptes scabiei adalah tungau kecil, berbentuk lonjong, konveks di bagian dorsal, pipih di bagian ventral dan tidak bermata. *Sarcoptes scabiei* jantan berukuran 200-250 mikron, sedangkan yang betina berukuran 330-450 mikron. Tubuhnya terbagi dua, anterior disebut *nototoraks* dengan dua pasang kaki pertama, posterior disebut *notogaster* dengan dua pasang kaki kedua. Dua pasang kaki pertama berakhir dengan *ambulakra* (alat untuk hinggap dan melekat) dan dua pasang kaki kedua pada kutu *S. scabiei* betina berakhir dengan rambut dan yang terakhir berakhir dengan *ambulacra*. Alat genital wanita berada pada ventral berupa celah dibagian posterior dari sternum sedangkan

pada jantan berada diantara pasangan kaki keempat berbentuk huruf Y. Larva tersebut mempunyai 3 pasang kaki sedangkan nimfa memiliki 4 pasang kaki dan tungau tersebut dapat bergerak dengan kecepatan 2,5 cm permenit pada permukaan kulit (Anwar dkk.,2014).



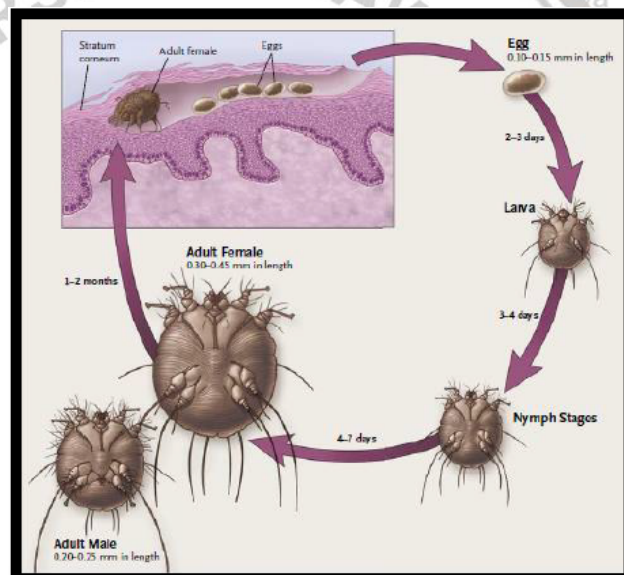
Gambar 2.1. Morfologi *Sarcoptes scabiei*. A. kutu jantan (dorsal); B. kutu jantan (ventral); C. kutu betina (dorsal); D. kutu betina (ventral); E. kutu betina dan telur di dalam terowongan; F. Larva berkaki 6 (ventral). (Disadur dari Belding, 1965)

2.1.4 Siklus Hidup

Siklus hidup dari telur menjadi dewasa memerlukan waktu 10-14 hari sedangkan tungau betina mampu hidup pada induk semang hingga 30 hari. Kepustakaan lain menyebutkan bahwa durasi siklus hidup *S. scabiei* berkisar 30-60 hari. Siklus hidup tungau ini adalah setelah kopulasi yang terjadi diatas kulit maupun di dalam terowongan yang dibuat kutu betina lalu yang jantan mati, terkadang dalam terowongan yang digali oleh yang betina kutu jantan dapat hidup hingga beberapa hari (Anwar dkk., 2014).

Tungau betina yang telah dibuahi oleh kutu jantan kemudian menggali saluran/terowongan pada stratum korneum, membentuk saluran antara stratum korneum dengan stratum granulosum. Tungau ini aktif membuat terowongan

dengan kecepatan 2-3 milimeter dan meletakkan telurnya hingga 4 butir sampai berjumlah 40 hingga 50 telur perhari. Kutu betina yang dibuahi dapat hidup mencapai sebulan. Telur kemudian menetas dalam 2-4 hari kemudian larva yang memiliki 3 pasang kaki. Sebagian larva hidup dalam terowongan dan lainnya keluar dari terowongan menuju ke permukaan kulit kemudian membuat kantung kecil di stratum korneum. Larva memperoleh makanan dan berkembang di dalam kantung tersebut, lalu dalam 2-3 hari larva kemudian keluar dari kantung menjadi nimfa. Nimfa bermetamorfosis menjadi tungau dewasa jantan dan betina dalam 3-6 hari (Anwar dkk., 2014).



Gambar 2.2 Siklus hidup kutu *Sarcoptes scabiei*. Dimulai dari telur dalam 2-3 hari → larva dalam 3-4 hari → nimfa dalam 6-7 hari → tungau dewasa dapat bertahan hingga 30 hari. (Disadur dari Currie, 2010)

Tungau skabies lebih cenderung menghindari area yang memiliki banyak folikel pilosebaceous dan memilih area tertentu untuk membuat terowongannya.

Pada satu individu biasanya terdapat kurang dari 20 tungau di tubuhnya, namun pada *Crusted scabies* dimana dapat lebih dari sejuta tungau pada individu.

Individu yang memiliki resiko tinggi untuk menderita *crusted scabies* antara lain

orang tua, immunodefisiensi dan pasien dengan pengobatan imunosupresan.

(Stone, 2008)

2.1.5 Patogenesis dan Imunologi

Infestasi dimulai saat tungau betina yang dibuahi oleh kutu jantan sampai dipermukaan kulit, tungau tersebut lalu menggali terowongan. Dalam 30 hari, terowongan bertambah panjang menjadi beberapa sentimeter. Terowongan ini hanya terdapat di stratum korneum dan tidak sampai menembus lapisan kulit di bawah epidermis. Terowongan ini dipergunakan untuk menyimpan telur tungau, kadang ditemukan skibala didalamnya. Tungau dan produk inilah yang berperan sebagai agen iritan yang dapat mengakibatkan rangsangan pada sistem imun tubuh untuk menggerakkan komponen-komponennya (Anwar dkk., 2014).

Patogenesis skabies meliputi beberapa kompleks imun dan jalur inflamasi. Dua bentuk utama skabies yaitu tipe klasik dan skabies berat tipe *crusted* dimana masing-masing berkaitan dengan respon protektif dan patologis dari inangnya. Perbedaan manifestasi klinis disebabkan perbedaan dari tipe dan tingkat respon imun bawaan, seluler dan humoral terhadap protein tungau (Fischer *et al.*, 2003; Hay *et al.*, 2012).

Respon imun yang terjadi pada skabies dapat dijelaskan sebagai berikut: tungau skabies memiliki kemampuan memodulasi berbagai aspek respon imun host yang menyebabkan penundaan onset gejala, dimana sekitar 3-4 minggu setelah infestasi primer biasanya tidak bergejala. Pada infestasi selanjutnya gejala dapat muncul lebih cepat sekitar 1-2 hari. Ruam dan gatal terkait dengan gambaran skabies yang merupakan reaksi hipersensitivitas tipe I dan tipe IV (Bhat *et al.*, 2017).¹⁶

Respon imun pada skabies terdiri dari respon imun bawaan (*innate*) dan respon imun adaptif. Respon imun bawaan non spesifik yang berperan awal pada patogenesis skabies yaitu sel-sel Langerhans, eosinofil, neutrofil, monosit, makrofag dan sel mast dimana terjadi respon inflamasi inisial melawan tungau dan produknya dengan cara fagositosis (Walton *et al.*, 2000). Sistem komplemen merupakan pertahanan lini pertama melawan patogen, dimana yang berperan adalah komplemen C3 dan C4 yang mengakibatkan terjadinya inflamasi lokal.

Sedangkan C3a dan C5a dapat mengakibatkan sel mast teraktivasi sehingga melepaskan mediator-mediator seperti histamin dan *Tumor necrosis factor* (TNF) alfa (Janeway *et al.*, 2001). Sel mast dan basofil secara fungsional dan morfologikal mirip, merupakan komponen esensial dalam respon imun terhadap infeksi parasit dan penyakit alergi yang dimediasi oleh imunoglobulin (Ig) E. Secara histopatologi juga ditemukan sel mast dan basophil pada lesi kulit pasien skabies (Amer *et al.*, 1995).

Sedangkan respon imun adaptif atau respon imun spesifik dalam patogenesis skabies berupa respon imun humoral dan seluler. Secara humoral biasanya terjadi terutama pada *crusted* skabies yang berhubungan dengan peningkatan ekstrim level antigen spesifik IgG dan IgE. Peningkatan kadar IgA dan IgM juga ditemukan dalam sirkulasi penderita skabies klasik maupun *crusted* skabies. IgM merupakan kelas antibodi yang muncul pertama kali sebagai respons akibat paparan dari antigen tungau skabies sehingga dapat terdeteksi lebih awal (Bhat *et al.*, 2017).

Respon imun seluler utama pada skabies melibatkan sel T (limfosit T) yaitu sel T *Cluster of differentiation* (CD4+) dan (CD8+) yang terdapat pada lesi kulit penderita skabies. Sel T CD8+ menyebabkan apoptosis keratinosit sehingga

terjadi hiperproliferasi epidermal. Keratinosit yang apoptosis dapat mensekresikan sitokin-sitokin yang dapat mengeksaserbasi respon inflamasi dengan jalan mentarget sel-sel flora normal kulit yang mengakibatkan kerusakan jaringan lebih lanjut. Sitokin, kemokin dan mediator inflamasi lainnya disekresikan oleh sel-sel T CD4+ (Th1,Th2,Th17 dan Treg) beserta sel T CD8+ dengan sel-sel efektor lainnya yang kemudian bersama mengatur respons imun dan inflamasi terhadap tungau skabies beserta produknya (Bhat *et al.*, 2017).

2.1.6 Manifestasi klinis

Masa inkubasi skabies terjadi selama 4-6 minggu. Namun gejala akan timbul lebih cepat hanya dalam 4-6 hari pada kasus reinfeksi. Lesi dapat berupa papula, papula-vesikel, nodula, dan eritem yang melalui akibat garukan dapat timbul ekskoriasi, erosi, krusta, likenifikasi dan infeksi sekunder. Pada semua lesi terdapat tanda radang dan sangat gatal, pada awalnya rasa gatal hanya terdapat pada lesi kemudian terjadi menyeluruh (Murtiastutik dkk., 2008).

Tempat predileksi pada daerah yang mempunyai lapisan tanduk tipis seperti pada sela-sela jari tangan, pergelangan tangan area volar, siku sisi lateral, lipat ketiak depan, areola mammae, umbilikus, abdomen bagian bawah, genitalia eksterna pada laki-laki, bokong dan tungkai bawah. Pada anak usia muda dan bayi, lesi juga cenderung timbul pada telapak tangan, kaki dan kepala.

Dikenal ada 4 tanda utama (*cardinal sign*) pada infestasi skabies yakni:

1. Pruritus nokturnal

adanya rasa gatal yang dirasakan hebat saat malam hari, keadaan ini diakibatkan oleh aktifitas tungau yang meningkat akibat suhu yang lebih

lembab dan panas saat malam hari. gatal yang hebat dapat mengganggu tidur dan membuat penderita menjadi gelisah.

2. Menyerang sekelompok orang

Penyakit ini menyerang sekelompok manusia misalnya pada sebuah keluarga biasanya hingga seluruh anggota keluarganya dapat terinfeksi, pemukiman padat penduduk juga hampir dapat menular ke seluruh penduduk.

3. Adanya terowongan (kanalikuli)

Lesi patognomonik adalah berupa terowongan yang biasanya bentuknya garis lurus atau berkelok hingga panjang sekitar 1 cm, berwarna keputihan abu-abu, ditemukan papul atau vesikel yang merupakan hasil dari pergerakan tungau di dalam stratum korneum pada ujung terowongan

4. Menemukan *Sarcoptes scabiei*

Menemukan tungau merupakan hal yang paling menunjang diagnosis.

Selain tungau dapat ditemukan telur maupun kotoran (skibala)

2.1.7 Varian Skabies

A. Skabies tipe Klasik atau Tipikal

Gambaran utama pada skabies tipe klasik yaitu pruritus generalisata yang biasanya memburuk pada malam hari. Tungau membuat terowongan di stratum korneum epidermis yang merupakan lesi khas skabies, di terowongan ini terjadi kopulasi, ovulasi dan penetasan larva skabies sehingga menimbulkan wujud kelainan kulit primer berupa papul, vesikel, bahkan nodul yang dalam

perjalanan penyakitnya berubah menjadi lesi sekunder berupa ekskoriasi, krusta hingga infeksi sekunder (Anwar dkk., 2014)

B. Skabies tipe *Crusted* atau Norwegian scabies

Skabies tipe *crusted* atau disebut juga skabies norwegian adalah varian yang jarang biasanya muncul pada individu dengan kondisi imunokompromais seperti infeksi HIV/AIDS, lepra, limfoma, pasien dengan terapi steroid jangka lama, post transplantasi organ maupun pasien dengan gangguan retardasi mental seperti *Down syndrome* (Wong *et al.*, 2005; Kartono *et al.*, 2007). Skabies tipe *crusted* ditandai dengan hiperkeratosis dan krusta multipel dapat secara fokal maupun generalisata di kulit disebabkan hiperproliferasi profus tungau yang ditimbulkan dari penurunan respon imun inang terhadap infestasi tungau skabies. Hiperkeratosis yang merupakan tanda khas skabies tipe *crusted* dimungkinkan terkait dengan peningkatan interleukin-4. Studi lain menyebutkan sel T sitotoksik kulit berkontribusi terhadap tidak seimbangnya respon inflamasi di dermis. Sehingga ditambah lagi dengan penurunan kadar sel B mengakibatkan kegagalan sistem imun kulit untuk membentuk respon imun yang efektif sehingga mengakibatkan pertumbuhan parasit yang tidak terkontrol (Karthikeyen, 2009).

C. Skabies Atipikal atau Incognito

Pada skabies incognito gambaran klinis skabies tidak terlihat jelas, terjadi perluasan lesi papul-papul atipikal yang dapat menyerupai bentuk eksim generalisata. Gejala klinis skabies pada pasien tertutup namun sebenarnya infeksius. Salah satu yang melatarbelakangi adalah penggunaan steroid jangka panjang akan tetapi dengan penggunaan steroid keluhan gatal tidak hilang dan dalam waktu singkat setelah penghentian penggunaan steroid lesi dapat kambuh

bahkan lebih buruk. Hal ini mungkin diakibatkan penurunan respon imun seluler (Curie dan McCarthy, 2010).

D. Skabies Nodular

Bentuk ini jarang ditemukan dan dilaporkan merupakan bentuk hipersensitivitas terhadap tungau *S. Scabiei*. Lesi nampak sebagai nodul yang dirasakan gatal berwarna merah coklat berukuran 2-20 mm. Pada nodul lama tungau sulit dijumpai, dan dapat menetap beberapa minggu hingga berbulan-bulan meskipun telah mendapat pengobatan anti skabies (Anwar dkk., 2014).

2.1.8 Diagnosis

Penegakan diagnosis skabies dapat dilakukan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan dikonfirmasi dengan pemeriksaan penunjang. Penderita sering datang dengan lesi yang bervariasi sehingga diagnosis pasti sulit ditegakkan. Pada umumnya diagnosis klinik ditegakkan berdasarkan ditemukan dua dari empat *cardinal sign*. Diagnosis pasti ditegakkan bila ditemukan tungau dan substansinya dengan cara kerokan kulit, karena cara ini mempunyai spesifitas tinggi tapi sensitifitasnya rendah karena tungau jarang ditemukan.²

Sampai saat ini belum ada metode akurat untuk mendiagnosis skabies diberbagai *setting* klinik. Diagnosis presumtif sering dibuat berdasarkan tanda klinis, dan adanya riwayat terjadinya kontak dengan pasien skabies dalam praktek klinis apabila fasilitas pemeriksaan penunjangnya minimal, identifikasi tungau skabies dari kulit penderita merupakan tantangan. Hasil negatif sekalipun tidak mengesampingkan untuk penegakan diagnosis skabies (Walton *et al.*, 2004).

Menurut kriteria terbaru *The International Alliance for the Control of Scabies* (IACS) tahun 2018 mengemukakan tentang kriteria diagnosis skabies sebagai berikut (Engelma *et al.*, 2018).

A. Skabies terkonfirmasi, ditegakkan jika ditemukan sedikitnya satu dari:

1. Tungau, telur, atau skibala pada pemeriksaan mikroskopik sampel kulit
2. Tungau, telur, atau skibala yang terlihat dengan alat-alat *high-powered imaging*
3. tungau yang terlihat dengan pemeriksaan dermoskopi

B. Skabies secara klinik, ditegakkan jika ditemukan sedikitnya satu dari:

1. Gambaran terowongan
2. Lesi-lesi tipikal yang mengenal genitalia laki-laki
3. Lesi-lesi tipikal pada distribusi yang khas serta dua gambaran riwayat

C. Suspek skabies, ditegakkan jika ditemukan sedikitnya satu dari :

1. Lesi tipikal pada distribusi yang khas dan satu gambaran riwayat
2. Lesi atipikal atau distribusi lesi yang tidak khas dan dua gambaran riwayat

Gambaran riwayat meliputi adanya:

- 1) Gatal
- 2) Kontak erat dengan individu yang menderita gatal atau lesi tipikal pada distribusi yang khas.

Diagnosis skabies ditegakkan jika didapatkan salah satu dari 3 level (A,B, atau

C). Diagnosis skabies klinis atau suspek skabies hanya dapat dilakukan jika diagnosis banding dianggap lebih kecil kemungkinannya dibandingkan skabies.

2.1.9 Penatalaksanaan

Prinsip pengobatan skabies adalah menggunakan skabisidal topikal diikuti perilaku hidup bersih dan sehat baik pada penderita maupun lingkungannya. Syarat skabisidal ideal adalah efektif pada semua stadium siklus hidup tungau, tidak toksik atau menimbulkan iritasi, tidak berbau, serta tidak menimbulkan kerusakan maupun mewarnai pakaian, murah serta mudah diperoleh. Berikut adalah obat yang dapat digunakan untuk terapi skabies (Sungkar, 2016).

a. Permetrin 5%

Permetrin adalah insektisida yang termasuk golongan piretroid sintetis, bekerja dengan mengganggu kanal natrium, menyebabkan repolarisasi dinding sel parasit yang pada akhirnya membunuh parasit. Permetrin adalah skabisidal yang aman dan didetoksifikasi melalui proses hidrolisis esterase dengan cepat dari darah dan jaringan termasuk kulit. Kadar permetrin plasma setelah penggunaan krim permetrin 5% topikal di bawah konsentrasi yang dapat dideteksi yang menunjukkan bahwa permetrin aman digunakan oleh penderita skabies kecuali yang terdapat kontraindikasi. Hasil penelitian tersebut didukung oleh penelitian yang melibatkan 1500 penderita skabies berumur 2 bulan hingga 101 tahun (Anwar dkk., 2014). Penggunaan permetrin 5% sebagai pengobatan skabies secara global sudah disetujui oleh *Food and Drugs Administration* (FDA) sejak tahun 1989. Permetrin tersedia dalam bentuk krim dan lotion dengan konsentrasi 5%, digunakan dengan mengoleskan ke seluruh permukaan kulit dari leher hingga ujung kaki, dianjurkan dipakai pada malam hari selama 8-12 jam kemudian dibilas pada keesokan pagi. Penggunaan permetrin pada terapi *crusted scabies* yaitu digunakan selama 7 hari berturut-turut kemudian 2x

seminggu hingga sembuh. Efek samping yang paling sering muncul adalah rasa terbakar dan menyengat pada sekitar 10% penderita serta efek samping lainnya rasa panas, kemerahan, dan iritasi yang biasanya dapat ditoleransi dengan baik. Kontraindikasi permetrin yaitu orang yang memiliki hipersensitivitas terhadap permetrin, piretoid, dan piretrin karena dapat menyebabkan sensasi terbakar, pedih, dan kemerahan namun hanya bersifat sementara. Permetrin tidak dapat diberikan pada bayi kurang dari 2 bulan, wanita hamil, dan ibu menyusui (Sungkar, 2016).

b. Sulfur presipitatum 2-10%

Preparat sulfur tersedia dalam bentuk salep 2-10%. Bentuk aktif dari sulfur adalah H_2S dan asam pentationik yang memiliki sifat keratolitik. Sulfur murah dan aman digunakan oleh bayi, anak balita, ibu hamil dan menyusui serta orang berusia lanjut. Kekurangan sulfur adalah berbau tidak enak, lengket, mengotori pakaian dan kadang menimbulkan iritasi. Sulfur dengan konsentrasi 10% mampu membunuh larva, nimfa dan tungau skabies namun tidak dapat membunuh telur sehingga harus digunakan selama tiga hari berurutan. Cara penggunaannya yaitu mengoleskan salep setelah mandi keseluruhan area tubuh didiamkan selama 24 jam dan digunakan selama tiga hari berurutan.

c. Gama benzene heksaklorida (lindane)

Merupakan skabisidal yang pertama kali digunakan oleh Wooldrige tahun 1948 yang bekerja pada sistem saraf pusat tungau. Tersedia dalam bentuk krim atau losio dengan konsentrasi 1% , dapat membunuh telur, larva, nimfa dan tungau dewasa, mudah digunakan, dan tidak menimbulkan iritasi (Sungkar, 2016). Cara pemakaiannya dengan mengoleskan ke seluruh badan dari leher ke seluruh tubuh lalu didiamkan selama 12-24 jam kemudian diaplikasikan kembali

setelah 1 minggu. Kontraindikasi obat ini adalah pada penderita skabies yang memiliki kelainan neurologis karena obat ini bersifat neurotoksik. Obat ini juga tidak dianjurkan untuk digunakan pada ibu hamil, ibu menyusui, anak dibawah umur 2 tahun, penderita dermatitis yang luas (Anwar dkk., 2014).

d. Benzil benzoate

Benzil benzoate diperoleh dari balsam Peru dan Tolu, terdapat dalam bentuk sediaan emulsi atau losio dengan konsentrasi 20-25%. Efektif terhadap semua stadium tungau karena bersifat neurotoksik pada tungau. Cara penggunaannya diaplikasikan setiap malam dibiarkan hingga 24 jam dan diulang tiga hari berturut-turut. Efek samping dapat terjadi dermatitis iritan. Obat ini tidak boleh digunakan pada ibu hamil, ibu menyusui, bayi, serta anak dengan umur kurang dari 2 tahun (Anwar dkk., 2014).

e. Krotamiton

Obat tersebut berbentuk krim atau losio memiliki konsentrasi 10%. Cara penggunaannya dengan mengoleskan mulai dari leher hingga ke seluruh badan kecuali wajah dan kepala kemudian didiamkan selama 48 jam, diulang setiap hari selama lima hari (Sungkar, 2016). Obat ini tidak boleh dipergunakan berdekatan dengan mata, mulut dan uretra. Tingkat keberhasilan sekitar 50-70%. Efek samping yang dapat terjadi yaitu iritasi di kulit yang erosif dan dapat muncul sensitisasi pada penggunaan obat yang lama. Obat tersebut aman digunakan pada ibu hamil, bayi dan anak kecil (Anwar dkk., 2014).

f. Malathion

Adalah insektisida organosfosfat berbentuk cair dengan konsentrasi 0,5%. Mekanisme kerja dengan mengganggu sistem saraf kutu. Cara penggunaan dioleskan ke seluruh tubuh kecuali wajah selama 24 jam dan

diulang setelah 1 minggu. Efek samping yang sering muncul seperti rasa terbakar pada kulit (Anwar dkk., 2014).

g. Ivermectin

Merupakan derivat makrolid semi sintetis yang menghambat *gamma-aminobutyric-acid* pada neurotransmitter sehingga menyebabkan paralisis parasit. Ivermectin oral efektivitasnya setara dengan permetrin sebagai skabisidal sehingga menjadi alternatif untuk terapi skabies karena lebih mudah ditoleransi tubuh, tidak menyebabkan iritasi kulit dan tidak menunjukkan efek samping sistem saraf pusat karena molekulnya tidak menembus sawar darah otak. Ivermectin diberikan dengan cara oral, dosis tunggal 200 µg/kgBB dan diulang 10 hari kemudian, dilaporkan efektif untuk penderita HIV dan *crusted scabies*.

Pengobatan sangat penting dalam semua kasus skabies. Pakaian, handuk, seprei dan sebagainya yang digunakan oleh orang terinfeksi dicuci dengan mesin cuci atau *dry-cleaned*, pada suhu 50°C atau lebih atau disimpan dalam kantong plastik tertutup selama 1 minggu. (Salavastru et al., 2017).

2.2 Tanaman Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss)

2.2.1 Definisi

Mimba (*Azadirachta indica* A.Juss) disebut juga dengan *Neem*, merupakan pohon yang berasal dari keluarga *Meliaceae* (mahoni) dikenal sebagai margosa atau lilac India telah lama diketahui memiliki salah satu efeknya sebagai anti serangga (Nisbet, 2000). Nama latin dari mimba, *Azadirachta indica* berasal dari bahasa Persia dimana *Azad* berarti bebas, *diracht* berarti pohon, i-

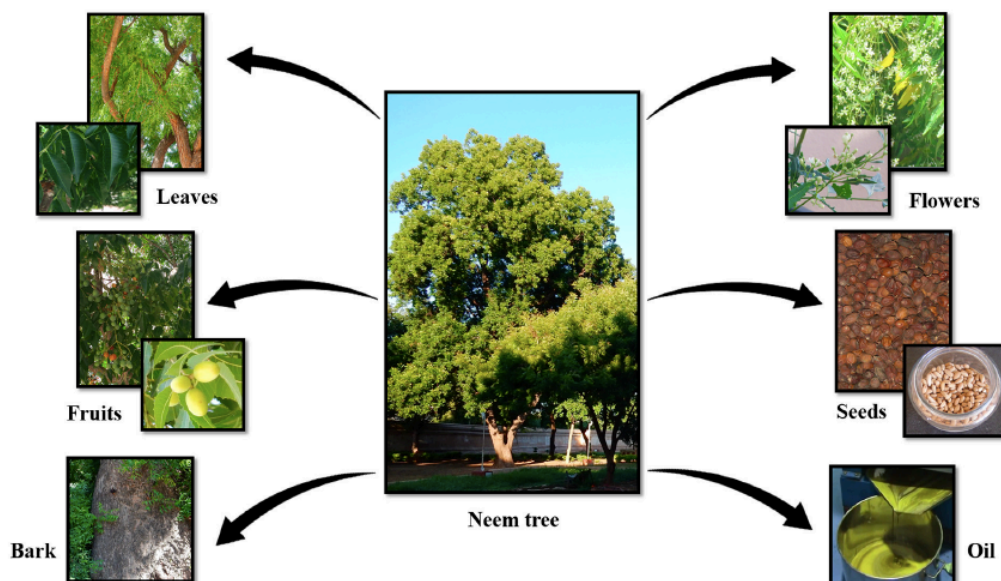
hind berarti yang berasal dari India, secara harfiah berarti “Pohon merdeka atau pohon mulia dari India” (Saxena, 1989).

2.2.2 Taksonomi dan Morfologi

Pohon mimba adalah tanaman luar biasa yang telah dinyatakan sebagai “Pohon abad ke-21” oleh Perserikatan Bangsa-Bangsa (PBB). Pohon tersebut dapat tumbuh dengan baik pada area tropis maupun subtropis, di Indonesia sendiri mimba dapat ditemukan di tempat yang beriklim kering seperti di pulau Jawa (nimba), Madura (membha), Bali (mimba atau intaram) dan Nusa tenggara.

Pohon mimba dapat mencapai tinggi hingga 20 meter dengan kulit tebal, batang agak kasar dengan lingkaran batang mencapai 100 cm, daun berwarna hijau muda sampai hijau tua menyirip berbentuk lonjong dengan bagian tepi bergerigi dan runcing sedangkan pada buahnya berbentuk oval dengan biji yang tertutup kulit keras berwarna coklat. Pohon mimba termasuk jenis tumbuhan liar yang tumbuh di hutan dan ditempat yang tanahnya tandus serta kering, terkadang ditanam sebagai pohon perindang di tepi jalan (Anonim, 2014). Sekilas taksonomi tanaman mimba dapat dijelaskan sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledone</i>
Subkelas	: <i>Dialypetaleae</i>
Ordo	: <i>Rutales</i>
Famili	: <i>Melianceae</i>
Genus	: <i>Azadirachta</i>
Spesies	: <i>Azadirachta indica A.Juss</i>



Gambar 2.3. Bagian tanaman mimba (*Azadirachta indica* A. Juss). Nampak daun (leaves), buah (flowers), batang (bark), bunga (flowers) serta biji (seeds) pada pohon mimba. (Disadur oleh Fernandez et al., 2019)

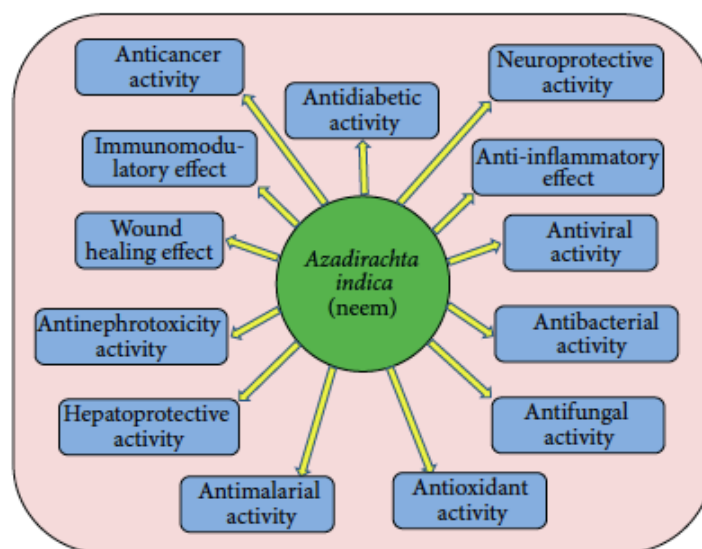
2.2.3 Aktifitas Biologi

Setiap bagian dari tumbuhan ini seperti daun, batang, buah, biji, dan akarnya memiliki fungsinya sendiri yang dapat digunakan sebagai terapi empiris.

Nasional AS Academy of Science menerbitkan laporan pada tahun 1992 berjudul "Neem: sebuah pohon yang dapat menyelesaikan masalah global" (Kumar and Navaratnam, 2013). Tumbuhan ini memiliki banyak aktifitas biologi seperti sebagai anti histamin, anti fungal, anti inflamasi, anti skabies, insektisida, anti protozoa, spermisidal, dan aktifitas biologi lainnya (Husni dkk., 2019).

Pada awal tahun 1940-an beberapa peneliti India menganalisis kandungan tanaman mimba, sehingga menemukan senyawa yang bersifat pestisida. Dalam perkembangan selanjutnya tanaman mimba dikenal sebagai tanaman penghasil pestisida alami atau pestisida nabati (biopestisida). Tanaman ini telah dikembangkan untuk digunakan terhadap berbagai hama medis seperti tungau debu, kutu kepala (*pediculus humanus capitis*) dan tungau *sarcoptes*

scabiei (George et al., 2014). Beberapa produk mimba telah beredar di pasaran seperti *neem leaves powder* yang merupakan tepung daun mimba digunakan sebagai bahan obat dan insektisida, *neem oil* berupa minyak mimba yang diekstraksi dari biji yang bisa digunakan sebagai produk kesehatan dan pertanian.



Gambar 2.4. Berbagai macam aktifitas biologi pada mimba. Tumbuhan ini memiliki banyak aktifitas biologi seperti sebagai anticancer, antifungal, anti inflamasi, antidiabetik, dan aktifitas biologi lainnya. (Disadur oleh Alzohairy, 2016)

Tiga aspek utama pada pohon mimba yaitu : a) Efikasi nya dengan spektrum luas terhadap serangga, tungau, nematode bahkan jamur. B) Tampak tidak menimbulkan resistensi. C) Mimba dianggap tidak berbahaya bagi manusia serta penggunaan produk mimba telah disetujui oleh badan lingkungan dan perlindungan AS untuk digunakan pada tanaman pangan (Sujarwo et al., 2016).

Mimba dan konstituennya telah terbukti memodulasi banyak jalur persinyalan sel pada tingkat molekuler. Tergantung pada target dan konteks seluler, target ini dapat di upregulasi atau di downregulasi. Target paling umum dari mimba dan unsurnya termasuk faktor transkripsi, enzim, faktor pertumbuhan,

sitokin, kinase reseptor dan protein yang terlibat dalam kelangsungan hidup sel, apoptosis dan metastase (Gupta *et al.*, 2017).

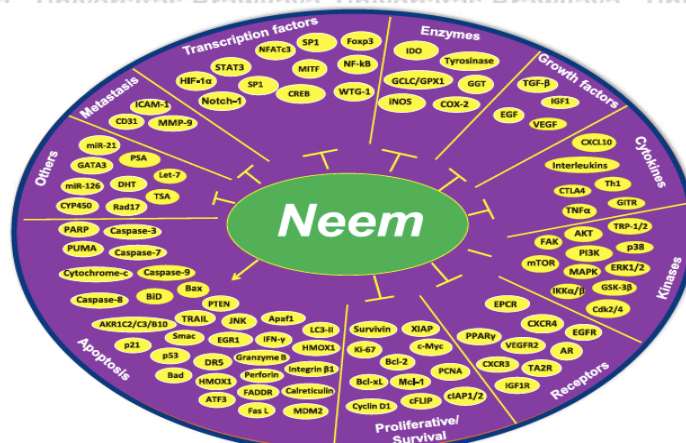


Fig. 2. Common molecular targets of neem and its constituents.

Gambar 2.5 Target molekular pada mimba dan konstituennya. Modulasi jalur persinyalan sel pada tingkat seluler pada pohon mimba. (Disadur dari Gupta *et al.*, 2017).

2.2.4 Kandungan Senyawa Kimia

Kandungan senyawa pada mimba yang bermanfaat bagi kesehatan diantaranya *quercetin*, *betasitosterol*, *nimbine*, *nimbanene*, 6-*desacetylnimbinene*, *nimbandiol*, *nimbolide*, *azadirachtin* dan beberapa senyawa lainnya. Kulit pada batang dan kulit akar pohon mimba mengandung zat *nimbin*, *nimbinin*, *nimbidin*, *nimbosterol*, *nimbosterin*, *sugiol*, *nimbiol*, *margosin* (suatu senyawa zat alkaloid). Buah mengandung *alkaloid* (*azaridin*). Daun mengandung *azadirachtin*, *meliantriol*, *salanin*, *nimbin*, dan *nimbidin*. Tangkai dan ranting hijau mengandung 2 *tetranortriterpenoidhidroksibutenolida* yaitu *desasetilnimbinolida* dan *desasetilisonimbinolida* yang berhasil diisolasi bersama dengan *desasetilnimbin* (Niesbet, 2000).

Aktifitas pestisida yang poten pada mimba dikatakan berasal dari *azadirachtin* (Isman *et al.*, 1990). *Azadirachtin* merupakan komponen aktif utama pada mimba, termasuk dalam grup *tetranortriterpenoid* yang telah membuat para

peneliti terpesona selama 40 tahun terakhir karena kemampuannya menghambat pertumbuhan, dan efek sterilisasi melalui proses kimia pada serangga (Nisbet, 2000). Di samping *azadirachtin* terdapat beberapa senyawa kimia yang termasuk dalam kelompok *tetranortriterpenoid* lainnya yang merupakan hasil dari metabolit sekunder tanaman mimba yaitu *nimbin* dan *salannin* serta kelompok triterpenoid yaitu *Azadiradion*, *melantriol* dan *nimbolide* yang juga menunjukkan efek *antifeedant* terhadap serangga meskipun dalam kadar yang sedikit jumlahnya dan secara fisiologis tidak begitu aktif (Indiati dan Marwoto., 2008).

Tanaman mimba yang didalamnya mengandung *azadirachtin* mampu mempengaruhi sekitar 200 spesies serangga salah satunya filum *Arthoropoda* termasuk didalamnya *sarcoptes scabiei* (Su dan Mulla, 1999). Sifat insektisida dari produk pohon mimba pertama kali dilaporkan oleh Chopra (1928) dimana *Azadirachtin* dipercaya memiliki aktifitas skabisidal maupun pestisida alami yang ramah lingkungan (Su and Mulla, 1999; Koriem, 2013).

Tabel 2.1. Komposisi Daun Mimba (*Azadirachta indica* A.Juss)

Kandungan	Persen% /100 gram
Karbohidrat	47,46-51,2
Protein	14,01-18,82
Serat	11,2-23,8
Lemak	2,31-6,93
Asam amino (mg/100g)	
Tirosin	31,5
Alanin	6,4
Prolin	4,0
Glutamin	1,0
Asam glutamic	73,3
Mineral (mg/100g)	
Kalsium	3,4
Zat besi	510,0
Fosfor	0,13-0,24
Tiamin	80,0
Niasin	17,1
Vitamin C	0,04
Karoten	1,4

(Disadur dari Subapriya and Nagini, 2005)

Tabel. 2.2 Substansi aktif pada pohon mimba (*Azadirachta indica* A.Juss)

3-Acetyl-7-tigloyl-lactone-vilasinin	Isoazadirolide
3-Desacetyl-3-cinnamoyl-azadirachtin	Nimbaflavone
3-Desacetyl-salanin	Nimbandiol
4a, 6a-dihydroxy-A-homo-azadiradione	Nimbinene
6-desacetylnimbinene	Nimbolide
Azadirachtanin	Quercetin
Beta-sitosterol	Quercitrin
Hyperoside	Rutin

(Disadur dari Subapriya *and* Nagini, 2005)

Azadirachtin (AZA) adalah senyawa yang paling banyak dan relevan yang terdapat pada *Azadirachta indica* (neem). *Azadirachtin* juga dapat diisolasi dari 2 spesies *azadirachta* yakni *A. excelsa* dan *A skimensis*. Senyawa ini dapat ditemukan diberbagai bagian pohon neem yaitu biji, batang, buah dan daun. Konsentrasi yang terkandung bervariasi, berkisar dari 0,25 mikrogram pada batang hingga mencapai 48.000 mikrogram pada biji. (Indiati dan Marwoto., 2008). Namun kadar yang terkandung dalam pohon tersebut bervariasi, dipengaruhi oleh banyak faktor yaitu geografis area, iklim, variabilitas genetik pohon, morfologi tanaman, prosedur dan pengumpulan bahan tanaman juga mempengaruhi konsentrasi *azadirachtin*. Adanya kerusakan mekanis, infestasi serangga, infeksi jamur dan waktu penyimpanan tanaman dikaitkan dengan penurunan jumlah konsentrasi *azadirachtin*. Pada bagian daun seharusnya dipanen saat bunga belum berbunga dan buah hanya ketika 20% permukaan buah berwarna kuning atau 75% matang secara fisiologis namun tetap berwarna hijau (Fernandes *et al.*, 2019).

Tabel 2.3 Konsentrasi Azadirachtin Pada Berbagai Bagian Mimba.

Bagian Tumbuhan	Konsentrasi Azadirachtin
Biji	0,08% (India) 2,24 g/kg (Senegal) 0,0867% (Togo Africa) 0,16-0,27% (Brazil) 0,56-0,30% (India) 0,476-3,09 % (Sudan)
Batang	0,00005% (Togo) 0,2470 % (India)
Buah	0,431% (Brazil)
Daun	182,42 % (Mali) 182,42 m% (India)

(Disadur oleh Fernandez *et al.*, 2019)

Rembold mengisolasi enam senyawa terkait *azadirachtin* yakni *azadirachtin* B hingga G, sedangkan Govindachari *et al* melaporkan tujuh senyawa *azadirachtin* yakni *azadirachtin* A,B,D,F,H,I dan K yang diisolasi dari biji mimba. Dari berbagai isomer *azadirachtin* yang dilaporkan dalam literatur, *azadirachtin* A merupakan metabolit utama dari biji mimba yang dipertimbangkan untuk komersialisasi mimba sebagai biopestisida (Fernandes *et al.*, 2019; Indiat dan Marwoto., 2008.).

Azadirachtin memiliki struktur molekul kompleks, sintesis total pertama diselesaikan oleh Steven Ley pada tahun 2007. Nama *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC) dari *Azadirachtin* adalah : Dimethyl (2*a*R,3*S*,4*S*,*R*,*S*,7*a*S,8*S*,10*R*,10*a*S,10*b*R) - 10-(acetyloxy)- 3,5-dihydroxy- 4- [(1*S*,2*S*,6*S*,8*S*,9*R*,11*S*)- 2-hydroxy- 11-methyl- 5,7,10-trioxatetracyclo[6.3.1.0^{2,6}.0^{9,11}]dodec- 3-en- 9-yl]- 4-methyl- 8-[(2*E*)- 2-methylbut- 2-enoyl]oxy}octahydro- 1*H*-furo[3',4':4,4*a*]naphtho[1,8-*bc*]furan- 5,10*a*(8*H*)- dicarboxylate. *Azadirachtin* adalah suatu molekul kimia dengan struktur kimia C₃₅H₄₄O₁₆ yang merupakan kelompok *triterpenoid* dengan berat molekul 720.71 g

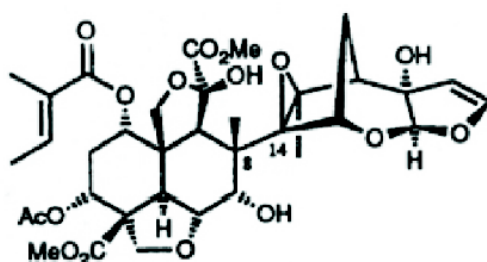
mol⁻¹. Senyawa *azadirachtin* menunjukkan karakter hidrofilik, menunjukkan kelarutan sedang dalam air dan kelarutan tinggi dalam pelarut organik polar dan bersifat fotosensitif dan tidak mudah menguap. *Azadirachtin* memiliki struktur kimia yang serupa dengan hormon "ecdysone" pada serangga yang berfungsi dalam proses metamorfosis (Rembold, 1989; Indiaty dan Marwoto., 2008).

Spesifikasi *Azadirachtin* :

CAS Number : 11141-17-6

Rumus Molekul : C₃₅H₄₄O₁₆

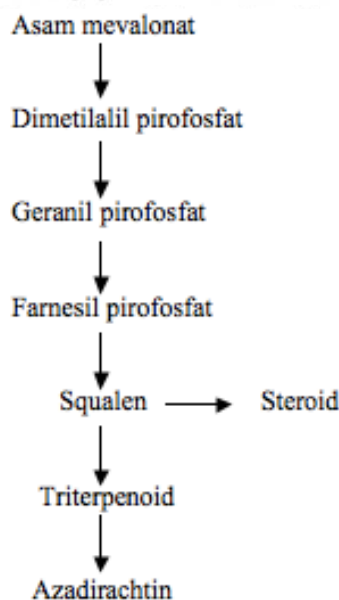
Massa Molar : 720.71 g mol⁻¹



Gambar 2.6 Struktur molekul *Azadirachtin*.
(Disadur oleh Fernandez *et al.*, 2019)

Biosintesa *azadirachtin* dimulai dengan prekursor steroid (lanosterol, tirucallol, euphol) *azadirone*, *azadiradione* serta C-ring terbuka (nimbin, salannin), setelah menjalani beberapa proses tahapan reaksi membentuk suatu struktur kompleks formasi ring furan. Menurut Schmutterer (1995), *azadirachtin* adalah suatu bentuk *tetanortriterpenoid* yang berasal dari prekursor euphol dan apo-euphol melalui degradasi oksidatif pada C-17 dengan kehilangan 4 atom karbon. Meskipun biosintesis *azadirachtin* belum ditentukan secara lengkap dan pasti, tetapi secara umum biosintesisnya dapat ditelusuri pada proses

pembentukan *triterpenoid* melalui lintasan *asetat mevalonat* dengan prekursor utama berupa skualen (Rembold, 1989).



Gambar 2.7 Biosintesa Azadirachtin. (Disadur dari Vickery, 1981).

2.2.5 Toksisitas

Setelah tikus diberikan *azadirachtin* selama kehamilan (hari 6-15) tidak ada efek samping pada embrio maupun efek teratogenik atau fetotoksisitas maupun efek pada parameter reproduktif yang ditemukan. Jumlah implantasi total, paska implantasi, kehilangan dan berat janin tidak berubah dan tidak ditemukan adanya malformasi. tidak ada toksisitas *azadirachtin* yang dilaporkan pada tikus bahkan pada dosis 5 g/kgbb. Berat badan, organ vital, aktivitas enzim dalam parameter hati dan serum serta darah tidak menunjukkan adanya perubahan (Boeke et al., 2004).

Studi yang dilakukan pada kelinci melihat analisis toksisitas didapatkan peningkatan berat badan pada kedua kelompok kontrol dan perlakuan. Selama pemberian durasi ekstrak mimba tidak didapatkan tanda gejala toksisitas pada

ke-2 kelompok dengan pemberian ekstrak *azadirachtin* secara oral pada dosis 5 mg/kgbb dan 24 mg/kgbb selama 2 minggu (Boadu *et al.*, 2011).

Penelitian lain menggunakan krim ekstrak mimba dengan konsentrasi 10%, 20% serta 30% pada kelinci didapatkan hasil *Primary Irritation Index* masing-masing sebesar bernilai 0, 0,111 dan 0,333, (nilai batas keamanan 0,0-0,4) dari hasil tersebut menunjukan ketiga konsentrasi menunjukan hasil yang aman untuk digunakan (Putriana dan Husni., 2018).

2.2.6 Mekanisme sebagai anti skabies

Berdasarkan kandungan bahan aktifnya, senyawa dalam pohon mimba tidak membunuh kutu dengan cepat, namun terjadi gangguan pada proses makan, pertumbuhan, reproduksi, hambatan proses perkawinan dan komunikasi seksual, daya tetas telur yang mengalami penurunan dan lain sebagainya.

Azadirachtin secara nyata mempengaruhi metamorfosis serangga dan reproduksi, termasuk fekunditas (kemampuan bertelur), tetapi efek ini dimanifestasikan secara perlahan (Thoh *et al.*, 2012). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ahadian dkk (2012) menggunakan ekstrak daun mimba pada berbagai tingkat konsentrasi didapatkan bahwa proses kematian *Sarcoptes scabiei* di berbagai tingkat konsentrasi baru muncul setelah terjadi gangguan metabolisme lebih dari 6 jam pemaparan terhadap ekstrak daun mimba (Ahadian dkk., 2012).

Tabel 2.4 Efek dan Aksi Kandungan Senyawa Kimia dalam Pohon Mimba

Efek	Aksi
<i>Anti Feedant</i> Primer	Menstimulasi sel-sel pencegah persepsi untuk makan secara spesifik di kemoreseptor dan juga memblokir sel reseptor gula
<i>Anti Feedant</i> Sekunder	Inhibisi peristaltik Menurunkan produksi enzim
Regulasi pertumbuhan	Menghambat sekresi peptide morfogenetik oleh <i>ecdysteroid</i>
Sterilitas	Penurunan kemampuan bertelur dan daya tetas telur
Proses selular	Menghambat pembelahan sel Penurunan tonus otot Menghambat sintesis protein pada berbagai jaringan

(Disadur dari Nisbet, 2000)

2.3.6.1 Efek *Antifeedant*

Efek primer *azadirachtin* pada serangga berupa *antifeedant* melalui stimulan spesifik berupa reseptor kimia (*chemoreseptor*) yang dihasilkan pada bagian mulut (*mouth part*) yang bekerja bersama dengan reseptor kimia yang mengganggu persepsi rangsangan serangga untuk makan (*phagostimulant*).

Perilaku makan serangga tergantung pada input saraf dari indera kimia serangga (reseptor perasa pada tarsi dan rongga mulut) dan sistem saraf sentral yang mengintegrasikan dari kode sensorik tersebut. *Azadirachtin* juga menstimulasi sel-sel pencegah spesifik di kemoreseptor dan juga memblokir sel reseptor gula yang merangsang persepsi serangga untuk makan. Hal tersebut pada akhirnya menyebabkan gangguan perilaku berupa hambatan kemauan serangga mengonsumsi pakan. Hambatan tersebut mengakibatkan kekurangan nutrisi

untuk menunjang pertumbuhan sehingga pada akhirnya terjadi kelaparan dan kematian dari serangga tersebut (Nisbet, 2000).

Metabolit sekunder lainnya seperti *salanin*, *nimbin*, *nimbidin* dan *melantriol* berperan sebagai penurunan nafsu makan (*antifeedant*) yang mengakibatkan daya rusak serangga menjadi semakin menurun, walaupun serangga sendiri belum mengalami kematian seketika. Namun demikian, serangga yang telah terpapar tersebut daya rusaknya sudah menjadi sangat menurun akibat dalam kondisi sakit (Samsudin, 2011).

Pada efek sekunder *antifeedant* menghasilkan gangguan pada hormon dan atau gangguan sistem fisiologis lainnya seperti pergerakan makanan melalui usus, menghambat produksi enzim pencernaan, efek pada sistem saraf stomatogastrik (Nisbet, 2000).

2.3.6.2 Efek terhadap regulasi pertumbuhan

Azadirachtin menyebabkan penghambatan pertumbuhan, malformasi, dan mortalitas pada larva serangga. Senyawa *azadirachtin* mengganggu perkembangan serangga, tampaknya dengan mengganggu pelepasan atau aksi *ecdysteroid* dan / atau pengatur hormonal pergantian serangga lainnya (Ujváry, 2010). Efek sekunder dari *azadirachtin* yaitu terjadi gangguan pada proses perkembangan dan reproduksinya, efek langsungnya terjadi pada sel somatik dan jaringan reproduksi serta akibat efek tidak langsungnya terjadi gangguan pada proses neuroendokrin. Pengaruh *azadirachtin* terhadap proses pertumbuhan serangga dengan mengganggu sistem neuroendokrinnya inilah yang paling banyak menjadi perhatian (Ahadian dkk., 2012). Hormon utama yang mengatur proses pertumbuhan pada tubuh serangga adalah hormon *ecdysone*

dan 20-hydroxy-ecdysone yang merupakan hormon ganti kulit (*moulting hormones*) serta *juvenile hormone* (JH). Hormon *ecdysone* dan 20-hydroxy-*ecdysone* disintesis oleh kelenjar protoraks (*prothoracic gland*), sedangkan *juvenile hormone* disintesis oleh *corpora allata*, melalui stimulasi hormon *Prothoracicotropic hormone* (PTTH) yang disekresikan di otak. Untuk terjadinya proses metamorfosis membutuhkan adanya keseimbangan dari berbagai hormon dan perubahan fisik sehingga proses tersebut dapat berhasil dan berjalan dengan baik, dan *azadirachtin* bertugas sebagai "ecdysone blocker" yang menghambat serangga untuk mensintesis hormone vital dalam proses metamorfosis. Sehingga berakibat serangga tidak mampu berganti kulit yang berakibat siklus hidupnya menjadi terganggu. Serangga menjadi terganggu pada proses pergantian kulit, larva menjadi nimfa, atau dari nimfa menjadi dewasa. Biasanya kegagalan dalam proses ini seringkali mengakibatkan kematian (Alzohairy, 2016; Nisbet, 2000).

Berbagai gangguan pada kaskade peristiwa tersebut mengakibatkan berbagai macam efek seperti gangguan metamorfosa dan efek sterilitas. Sedangkan secara *direct* (langsung) melalui sel dan jaringan, dimana *azadirachtin* dapat menyebabkan hambatan terhadap pembelahan sel dan sintesis protein, efek yang terlihat seperti paralisis pada otot, nekrosis sel *midgut*, kehilangan nidi (sel regeneratif) pada usus dan berkurangnya produksi enzim pada *midgut* (Nisbet, 2000).

2.3.6.3 Efek terhadap Reproduksi

Azadirachtin dapat menyebabkan efek pada proses reproduksi baik pada serangga jantan dan betina. *Azadirachtin* menghambat oogenesis dan sintesis

ecdysteroid ovarium sehingga mencegah oviposisi (mencegah serangga meletakkan telur) dan menurunkan daya tetas telur. Reproduksi pada serangga jantan juga terpengaruh dengan *azadirachtin* dimana ukuran alat reproduksi pada serangga jantan secara signifikan menurun dan proses meiotik yang berperan pada produksi pematangan sperma pada dewasa jantan akan terganggu. *Azadirachtin* juga mencegah pembelahan sel pada tahap metafase (Nisbet, 2000).

Gangguan reproduksi serangga juga merupakan fitur penting pada senyawa *azadirachtin* karena *ecdysteroid* adalah salah satu hormon yang mengatur vitellogenesis (proses perkembangan telur). *Azadirachtin* dapat memodifikasi *hemolymph ecdysteroid* dengan menghambat pelepasan PTTH dan allatotropin dari kompleks otak-korpus kardiakum sehingga mempengaruhi pada perkembangan fekunditas (kemampuan bertelur) dan kesuburan serangga (Nisbet, 2000).

2.3 Skor *Physical Global Assesment* (PGA)

Physical Global Assesment (PGA) diperkenalkan pertama kali pada tahun 1998 oleh *Food and Drug Administration AS* sebagai alat untuk menilai dan mencatat keparahan penyakit dalam studi klinis dan menilai penyakit pasien dari bersih ke parah atau sangat parah. Namun saat ini tidak ada definisi PGA yang diakui secara standar. Beberapa versi yang digunakan saat ini semua bervariasi dalam hal jumlah dan deskripsi gejala yang dinilai dan poin yang digunakan untuk menilai setiap gejala. Versi yang umum digunakan dalam PGA yakni dengan menggunakan skala lima hingga enam poin (Duffin *et al.*, 2019). *Physical global evaluation* sebelumnya telah diusulkan sebagai mekanisme intuitif yang

sederhana untuk mengumpulkan data hasil klinis, namun penyelidikan penggunaannya hanya terbatas pada uji klinis. Penilaian PGA adalah salah satu ukuran standar yang digunakan dalam uji klinis, dengan titik keberhasilan pengobatan utama yang paling sering didefinisikan sebagai PGA adalah bersih atau hampir bersih (Pascoe *et al.*, 2015).

Physical Global Assesment dapat menilai kondisi pasien membaik secara signifikan selama perawatan dermatologis dan mengevaluasi derajat peningkatan klinis individu. *Clear response* atau respon pembersihan lengkap dinilai sebagai 1, yaitu pembersihan dari semua lesi yang digambarkan sebagai hiper / hipopigmentasi paska inflamasi dan hilangnya lesi. *Excellent response* atau sangat baik dinilai sebagai 2 jika terdapat lebih dari 75% tetapi pengurangan lesi kulit namun kurang dari 100%. *Marked improvement* atau peningkatan respons ditandai sebagai 3 jika terdapat 50 sampai 75% lesi kulit. *Moderate improvement* atau perbaikan sedang dinilai sebagai 4 jika terdapat pengurangan 25 hingga 50% dari lesi kulit. *Slight improvement* atau perbaikan ringan adalah 5 jika terdapat perbaikan kurang dari 25% dari lesi kulit. *Failure* atau kegagalan dinilai sebagai 6 jika pada akhir tiga minggu, tidak terdapat peningkatan pada lesi pruritus dan kulit sementara *worsen* atau perburukan dinilai sebagai 7 jika terdapat penambahan lesi baru selama pengobatan (Castillo *et al.*, 2013).

Penilaian paska evaluasi dinilai sebagai penyembuhan klinis ketika penghilangan tanda dan gejala penyakit secara menyeluruh. Perbaikan klinis diberikan jika temuan klinis mereda secara signifikan pada akhir masa pengobatan tetapi dengan resolusi gejala yang tidak lengkap. Infestasi ulang dilakukan jika terdapat kemunculan kembali tanda dan gejala tiga minggu setelah

terapi dan kegagalan jika terapi telah dihentikan karena reaksi yang merugikan terkait dengan obat yang diteliti. (Castillo *et al.*, 2013).

2.4 Dermatological Life Quality Index (DLQI)

Dermatological Life Quality Index (DLQI) merupakan teknik kuesioner sederhana dan praktis untuk penggunaan klinis. Penilaian tersebut dirancang untuk memenuhi kebutuhan akan metode yang sederhana namun sensitif dalam mengukur kualitas hidup pasien yang disebabkan oleh penyakit kulit. Penyakit kulit yang diderita oleh seseorang memiliki pengaruh efek yang merugikan terhadap kualitas hidup. Kondisi kesehatan sangat terkait dengan kualitas hidup (Finlay dan Khan, 2004). Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengevaluasi persepsi kualitas hidup pada individu dengan penyakit. Penyakit kulit dapat menyebabkan dampak negatif yang sangat besar pada kualitas hidup seseorang dengan mempengaruhi penampilan, keadaan emosi, meningkatkan kebutuhan untuk perawatan khusus, meningkatkan kekhawatiran dan mengganggu aktifitas sehari-hari. Aspek psikososial ini memiliki implikasi yang penting untuk manajemen penyakit yang optimal terhadap pasien, sehingga kualitas hidup pasien oleh banyak dermatologis telah digunakan sebagai penilaian parameter dalam pengelolaan penyakit kulit serta untuk evaluasi terapi baru (Finlay and Khan, 2004).

Penelitian yang dilakukan oleh Jin gang *et al.* (2010) menggunakan kuesioner DLQI dalam menilai kualitas hidup penderita skabies dengan menggunakan terapi sulfur di China didapatkan hasil bahwa penyakit skabies mempengaruhi dalam tingkatan sedang terhadap kualitas hidup pasien serta sulfur dianggap sebagai terapi yang cukup efektif terhadap pengobatan skabies

(Jin gang *et al.*, 2010). Kuesioner DLQI sangat sederhana namun juga sensitif menilai disabilitas akibat penyakit kulit. Kuesioner dapat dengan cepat dan akurat diisi oleh pasien sendiri tanpa bantuan (Lewis dan Finlay, 2004).

Kuesioner DLQI telah digunakan dalam 33 kondisi kulit yang berbeda di 32 negara dan tersedia dalam 55 bahasa (Jingang *et al.*, 2010). Secara khusus, DLQI menyelidiki gejala-gejala seperti gatal dan sakit pada kulit, gangguan penyakit pada hubungan pribadi, pekerjaan atau studi, serta kegiatan sehari-hari dan hobi. Kuesioner disusun dengan 10 pertanyaan, dimana setiap pertanyaan memiliki empat alternatif jawaban yaitu 'tidak sama sekali', 'sedikit', 'banyak' atau 'sangat banyak' dengan masing-masing skor yang sesuai dari 0,1,2 dan 3. Jawaban 'tidak relevan' diberi skor 0 (Finlay dan Khan, 2004)..

Penilaian DLQI dihitung dengan menjumlahkan masing-masing skor pertanyaan menghasilkan maksimum nilai 30 dan minimum bernilai 0. Hasil total penjumlahan angka tersebut diberi grade 1 (0-1) yang berarti tidak memiliki efek terhadap hidup pasien, grade 2 (2-5) berarti memiliki efek yang kecil, grade 3 (6-10) memiliki efek sedang, grade 4 (11-20) memiliki efek besar dan grade 5 (21-30) memiliki efek yang sangat besar. Semakin tinggi skor yang diperoleh maka semakin besar penurunan nilai kualitas hidup pasien (Finlay dan Khan, 2004).

Cara penilaian kualitas hidup menggunakan DLQI adalah dengan cara memberi kuesioner yang terdiri atas sepuluh pertanyaan mengenai gejala dan perasaan dari penyakit kulit yang diderita, aktivitas keseharian, kegiatan saat waktu senggang, pekerjaan dan sekolah, hubungan antar personal dan terapi dalam seminggu terakhir. Aspek gejala dan perasaan terdiri atas dua pertanyaan (nomor 1 dan 2), aspek aktivitas keseharian terdiri atas dua pertanyaan (nomor 3 dan 4), aspek kegiatan saat waktu santai terdiri atas dua pertanyaan (nomor 5

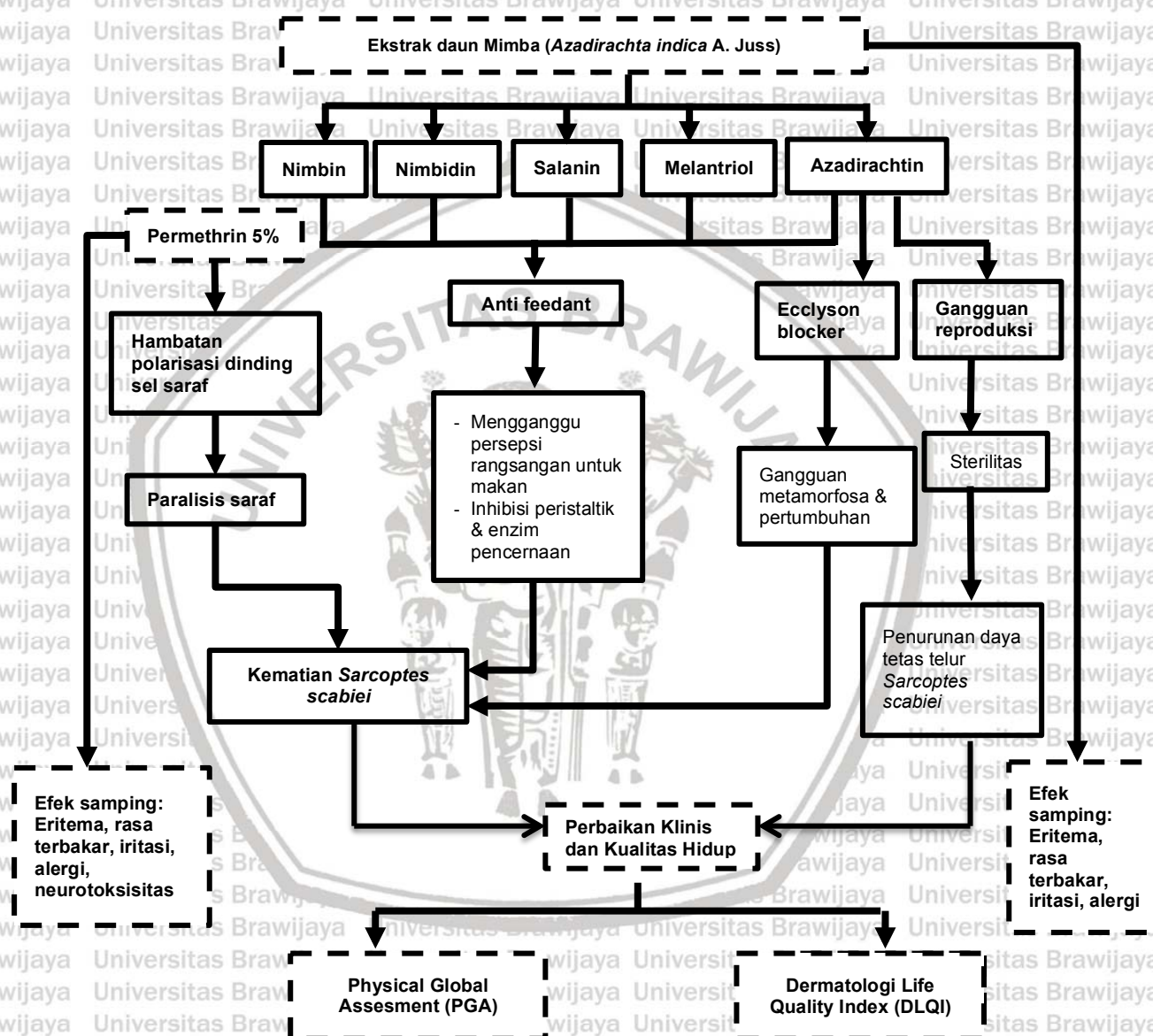
dan 6), aspek pekerjaan dan sekolah yaitu pertanyaan nomor 7, aspek hubungan antar personal terdiri atas dua pertanyaan (nomor 8 dan 9), serta aspek terapi pertanyaan nomor 10 (Lewis dan Finlay, 2004).



BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Keterangan:

 : yang diteliti

 : yang tidak diteliti

3.2 Penjelasan kerangka konsep penelitian

Penggunaan permetrin 5% sebagai pengobatan skabies secara global hingga saat ini menjadi pilihan pertama dalam pengobatan skabies. Permetrin bekerja dengan cara mengganggu kanal natrium sehingga menyebabkan hambatan polarisasi dinding sel saraf parasit yang pada akhirnya menyebabkan kematian *sarcoptes scabiei* melalui paralisis saraf.

Ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A.Juss) mengandung senyawa-senyawa kimia yang diteliti memiliki aktifitas skabisidal. Senyawa-senyawa tersebut tidak membunuh kutu secara cepat, namun mengganggu pada proses makan, pertumbuhan, reproduksi dan lain sebagainya. *Azadirachtin* merupakan komponen aktif utama pada mimba, di samping *azadirachtin* terdapat beberapa senyawa lainnya yang merupakan hasil metabolit sekunder dari tanaman mimba yaitu *nimbin*, *salannin*, *melantriol* dan *nimbidin* yang juga menunjukkan efek *antifeedant* terhadap serangga meskipun dalam kadar yang sedikit jumlahnya.

Efek primer *antifeedant* dengan menghasilkan stimulan spesifik berupa reseptor kimia (*chemoreseptor*) pada bagian mulut yang bekerja bersama-sama dengan reseptor kimia yang mengganggu persepsi rangsangan untuk makan (*phagostimulant*). Senyawa-senyawa tersebut juga menstimulasi sel-sel pencegah spesifik di kemoreseptor dan juga memblokir sel reseptor gula yang merangsang persepsi serangga untuk makan. Pada efek sekunder *antifeedant* menghasilkan gangguan pada hormon dan atau gangguan sistem fisiologis lainnya seperti pergerakan makanan melalui usus dan menghambat produksi enzim pencernaan. Hal tersebut menyebabkan perubahan perilaku berupa penurunan keinginan untuk makan yang pada akhirnya menyebabkan serangga menjadi kelaparan, penurunan nutrisi dan kematian dari serangga tersebut.

Pengaruh *azadirachtin* terhadap pengaturan pertumbuhan serangga dengan mengganggu sistem neuroendokrinnya. Hormon utama pada tubuh serangga yang mengatur proses pertumbuhan adalah hormon *ecdysone* dan nampaknya *azadirachtin* memiliki fungsi sebagai "ecdysone blocker" yang menghambat serangga untuk memproduksi dan melepas hormon-hormon vital dalam proses metamorfosa sehingga kemudian siklus hidupnya menjadi terganggu. Serangga akan terganggu pada proses perubahan metamorfosis. Kegagalan dalam proses ini seringkali mengakibatkan kematian.

Azadirachtin dapat menyebabkan efek pada proses reproduksi baik pada serangga jantan dan betina. *Azadirachtin* menghambat oogenesis dan sintesis *ecdysteroid* ovarium sehingga mencegah oviposisi (mencegah serangga meletakkan telur). Reproduksi pada serangga jantan juga terpengaruh dengan *azadirachtin* dimana ukuran kelamin pada serangga jantan secara signifikan menurun dan proses meiotik yang berperan pada produksi pematangan sperma pada dewasa jantan akan terganggu. Gangguan reproduksi tersebut pada akhirnya dapat mempengaruhi kesuburan dan penurunan daya tetas telur.

Berbagai gangguan pada kaskade peristiwa tersebut mengakibatkan berbagai macam efek pada tunggau dan diharapkan terjadi suatu perbaikan klinis dan kualitas hidup pasien. Perbaikan klinis dinilai dengan mengevaluasi perbaikan lesi kulit dengan menggunakan penilaian *Physical Global Assessment* (PGA). *Physical global evaluation* dapat menilai kondisi pasien membaik secara signifikan selama perawatan dermatologis dan mengevaluasi derajat peningkatan klinis individu.

Penyakit kulit yang diderita oleh seseorang memiliki pengaruh terhadap kualitas hidup sehingga kualitas hidup pasien. Aspek psikososial ini memiliki

implikasi yang penting untuk manajemen penyakit yang optimal terhadap pasien, sehingga kualitas hidup pasien telah digunakan sebagai penilaian parameter dalam pengelolaan penyakit kulit serta untuk evaluasi terapi baru. *Dermatological Life Quality Index* (DLQI) merupakan metode yang sederhana namun sensitif dalam mengukur kualitas hidup pasien yang disebabkan oleh penyakit kulit.

3.3 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan tinjauan pustaka dan landasan teori, hipotesis yang diajukan sebagai berikut:

1. Tidak ditemukan perbedaan perbaikan klinis antara kelompok yang mendapatkan losion ekstrak daun mimba 10% dibandingkan dengan permetrin 5%
2. Tidak ditemukan perbedaan skor kualitas hidup antara kelompok yang mendapatkan losion ekstrak daun mimba 10% dibandingkan dengan permetrin 5%
3. Ditemukan perbedaan kejadian efek samping antara kelompok yang mendapatkan losion ekstrak daun mimba 10% dengan efek samping yang lebih ringan dibandingkan dengan permetrin 5%

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *true experimental pre & post controlled grup design* yang bertujuan untuk mengetahui adanya perbandingan efektivitas terapi losion permetrin 5% dan losion ekstrak daun mimba 10%. Penelitian ini menggunakan desain uji klinis dengan maksud untuk melihat akibat dari suatu perlakuan.

4.2 Populasi dan Sampel penelitian

4.2.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian adalah semua santri laki-laki dengan diagnosis skabies yang berada di Pondok Pesantren Asy-Syadzili Malang.

4.2.2 Sampel penelitian

Sampel penelitian dalam penelitian ini adalah santri laki-laki pondok pesantren Asy-Syadzili Malang yang secara klinis terdiagnosis skabies dengan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

4.2.3 Kriteria Inklusi

1. Pasien laki-laki usia 8-20 tahun yang tinggal di pondok pesantren Malang (Raharnie dkk., 2008)
2. Subjek terdiagnosis skabies sesuai kriteria *The International Alliance for the Control of Scabies* (IACS) 2018 (Engelma et al., 2018)

3. Belum mendapatkan terapi antiparasit, steroid, antihistamin topikal maupun oral dalam 4 minggu sebelumnya. (Castillo *et al.*, 2013)

4. Bersedia mengikuti penelitian, mengerti prosedur penelitian dan efek samping yang mungkin terjadi dengan menandatangani *informed consent*. (Zainal dkk., 2013)

4.2.4 Kriteria Eksklusi

1. *Crusted* skabies atau skabies impetiginisata (Jin-gang *et al.*, 2010))
2. Riwayat alergi atau iritasi terhadap permetrin 5% (Zainal dkk., 2013)
3. Riwayat alergi atau iritasi terhadap ekstrak daun mimba (Zainal dkk., 2013)
4. Terdapat penyakit inflamasi kulit lain yang ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik (Zainal dkk., 2013)

4.2.5 Kriteria Drop Out (DO)

1. Pasien yang tidak mengikuti pengobatan sesuai yang diarahkan
2. Pasien yang tidak selesai menjalankan pengobatan skabies
3. Pasien yang mengundurkan diri dari sampel penelitian
4. Pasien yang berobat ke tempat pengobatan lain selama penelitian atau menggunakan obat skabisidal lain tanpa seijin peneliti
5. Pada hari pengamatan subjek tidak ada ditempat atau tidak dapat dihubungi
6. Pasien yang menderita efek samping yang berat selama pengobatan sehingga tidak bisa melanjutkan penelitian.

4.2.6 Besar Sampel

Sampel penelitian diambil dari subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan terlepas dari kriteria eksklusi. Besar sampel pada penelitian uji klinis ditentukan dengan menggunakan rumus perhitungan besar sampel :

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2}\sqrt{P_0(1-P_0)} + Z_{1-\beta}\sqrt{P_a(1-P_a)})^2}{(P_a - P_0)^2}$$

keterangan:

n = besar sampel minimum

Z_α = distribusi normal baku (tabel Z) pada α tertentu

Z_β = distribusi normal baku (tabel Z) pada β tertentu

P_0 = proporsi di populasi

P_a = perkiraan proporsi di populasi

$P_a - P_0$ = perkiraan selisih proporsi yang diteliti dengan proporsi di populasi

Dengan $Z_\alpha = 2.576$ (1%), $Z_\beta = 2.326$ (1%), $P_0 = 0.06$ dan $P_a = 0.5$ (karena perkiraan proporsi dipopulasi tidak diketahui maka digunakan 0.5), sehingga:

$$n = \frac{(2.576\sqrt{0.06(1-0.06)} + 2.326\sqrt{0.5(1-0.5)})^2}{(0.5 - 0.06)^2} = 17.5 \approx 18$$

Jadi, minimal sampel skabies (kelompok eksperimen dan kelompok kontrol) yang dibutuhkan untuk masing-masing kelompok adalah 18 orang, dengan total minimal sampel 36 orang. Agar lebih representatif, maka jumlah sampel minimal tadi ditambah 10% dari minimal sampel sebagai data cadangan jika ada yang *drop out*. Sehingga jumlah sampel tiap kelompok ditambah 10%, menjadi 20 orang. Total sampel penelitian adalah 40 orang.

4.2.7 Teknik Pengambilan sampel

Cara pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposive sampling* yaitu peneliti memilih responden yang bertempat di pondok pesantren berdasarkan pertimbangan subjektif bahwa responden tersebut dapat memenuhi kriteria pemilihan yang memadai untuk menjawab pertanyaan penelitian. Alokasi subjek ke dalam kelompok penelitian dilakukan secara randomisasi.

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel bebas : Perlakuan atau pemberian losion permetrin 5% dan losion ekstrak daun mimba 10%

4.3.2 Variabel terikat : Skor *Physical Global Assesment* (PGA), skor *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), dan efek samping

4.4. Definisi Operasional

1. Skabies adalah penyakit kulit yang disebabkan oleh infestasi terhadap *Sarcoptes scabiei var.hominis*. Diagnosis ditegakkan sesuai kriteria *The International Alliance for the Control of Scabies* (IACS) 2018.
2. Permetrin merupakan bahan standar pengobatan skabies, diberikan secara topikal dalam bentuk losion 5% dosis tunggal digunakan malam hari, pada pukul 19.30, didiamkan selama 8-12 jam kemudian dibilas, aplikasi dilakukan 1 kali seminggu selama 2 minggu.
3. Ekstrak daun mimba merupakan hasil ekstraksi daun mimba. Daun mimba diperoleh dari kebun UPT material Medica Batu, Malang. Menggunakan etanol 96% sesuai dengan konsentrasi yang diinginkan yaitu 10% yang dibuat dalam bentuk losion oleh UPT Materia Medica Batu, Malang. Digunakan malam hari,

pada pukul 19.30, didiamkan selama 8-12 jam kemudian dibilas, aplikasi dilakukan 1 kali seminggu selama 2 minggu.

4. Efektivitas obat diukur dari perbaikan klinis yang terdiri dari gambaran lesi kulit dengan menggunakan penilaian *Physician Global Assesment* (PGA), kualitas hidup pasien dengan penilaian kuesioner *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) serta adanya efek samping dengan parameter yang terpisah
5. Perbaikan klinis ditentukan dengan menggunakan sistem penilaian global.

Perbaikan lesi kulit dinilai dengan *Physician Global Assesment* (PGA). *Clear response* atau respon pembersihan lengkap dinilai sebagai 1, yaitu pembersihan dari semua lesi yang digambarkan sebagai hiper / hipopigmentasi paska inflamasi dan tidak ada lesi baru. *Excellent response* atau sangat baik dinilai sebagai 2 jika terdapat lebih dari 75% tetapi pengurangan lesi kulit kurang dari 100%. *Marked improvement* atau peningkatan respons ditandai sebagai 3 jika terdapat 50 sampai 75% lesi kulit. *Moderate improvement* atau perbaikan sedang dinilai sebagai 4 jika terdapat pengurangan 25 hingga 50% dari lesi kulit. *Slight improvement* atau perbaikan ringan adalah 5 jika terdapat perbaikan kurang dari 25% dari lesi kulit. *Failure* atau kegagalan dinilai sebagai 6 jika pada akhir dua minggu, tidak terdapat peningkatan pada lesi kulit sementara poin 7 dinilai jika terdapat penambahan lesi baru selama pengobatan. Skala pengukuran yang digunakan menggunakan skala ordinal.

6. Kualitas hidup pasien diukur dengan menggunakan kuesioner *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) disusun dengan 10 pertanyaan, dimana setiap pertanyaan memiliki empat alternatif jawaban yaitu 'tidak sama sekali', 'sedikit', 'banyak' atau 'sangat banyak' dengan masing-masing skor yang

sesuai dari 0,1,2 dan 3. Jawaban 'tidak relevan' diberi skor 0. Penilaian dihitung dengan menjumlahkan masing-masing skor pertanyaan menghasilkan maksimum nilai 30 dan minimum bernilai 0. Hasil total penjumlahan angka tersebut diberi grade 1 (0-1) yang berarti tidak memiliki efek terhadap hidup pasien, grade 2 (2-5) berarti memiliki efek yang kecil, grade 3 (6-10) memiliki efek sedang, grade 4 (11-20) memiliki efek besar dan grade 5 (21-30) memiliki efek yang sangat besar. Skala pengukuran yang digunakan menggunakan skala ordinal.

Aspek gejala dan perasaan terdiri atas dua pertanyaan (nomor 1 dan 2), aspek aktivitas keseharian terdiri atas dua pertanyaan (nomor 3 dan 4), aspek kegiatan saat waktu santai terdiri atas dua pertanyaan (nomor 5 dan 6), aspek pekerjaan dan sekolah yaitu pertanyaan nomor 7, aspek hubungan antar personal terdiri atas dua pertanyaan (nomer 8 dan 9), serta aspek terapi pertanyaan nomor 10

7. Efek samping yang dinilai berupa eritema, edema, rasa terbakar, iritasi, atau lainnya selama penggunaan terapi.

4.5 Tempat dan Waktu Penelitian

4.5.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Pondok Pesantren Asy –Syadzili Malang untuk pemeriksaan dan pemberian terapi.

4.5.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan April-Mei 2021 setelah mendapatkan persetujuan komisi etik penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

4.6 Alat dan Bahan Penelitian

1. Alat Penelitian

a. Lembar penjelasan untuk mengikuti penelitian, lembar pernyataan persetujuan untuk mengikuti penelitian, kuesioner DLQI, dan lembar data penelitian

b. Set alat tulis dan lembar pemeriksaan

c. Kaca pembesar

d. Kamera untuk dokumentasi

e. Handscoon

f. Skalpel, *object glass*, *cover glass* dan minyak emersi untuk *scrapping* penegakan diagnosis

g. Mikroskop

2. Bahan Penelitian

a. Losion permetrin 5% yang diproduksi oleh PT Surya Dermato Medica Lab

b. Losion ekstrak daun mimba 30% yang diproduksi oleh UPT Materia Medica Batu

4.7 Prosedur Penelitian

4.7.1 Prosedur Pembuatan Losion Ekstrak Daun Mimba

Daun mimba yang didapatkan dari kebun UPT Materia Medica Batu, Malang dikeringkan secara alami didalam ruang pengeringan pada suhu $< 50^{\circ}\text{C}$ selama 72 jam. Pengeringan dilakukan hingga kadar air pada daun mimba mencapai 10%. Daun mimba kemudian digiling hingga mencapai hasil akhir berupa simplisia halus yang siap diekstraksi. Selanjutnya dilakukan proses maserasi dengan merendam serbuk simplisia dalam larutan ethanol 96% kemudian diaduk secara berkala dengan menggunakan *shaker* pada kecepatan

50 *revolutions per minute* (rpm) agar zat aktif serbuk simplisia dapat terserap.

Waktu perendaman kurang lebih 48 jam dalam suhu ruangan dan terlindung dari cahaya maupun sinar matahari. Selama proses ini dilakukan 2 kali penggantian cairan penyaring setiap 24 jam. Hasil endapan yang terbentuk selanjutnya dipisahkan dengan cara disaring dengan menggunakan kertas saring untuk mendapatkan filtrat. Proses evaporasi endapan bahan aktif yang didapatkan dari proses maserasi sebelumnya dilakukan dengan *rotary evaporator* dengan suhu 60°C, kecepatan 100 rpm, tekanan 175 mbar hingga diperoleh ekstrak kental daun mimba yang siap dibuat dalam sediaan lotion.

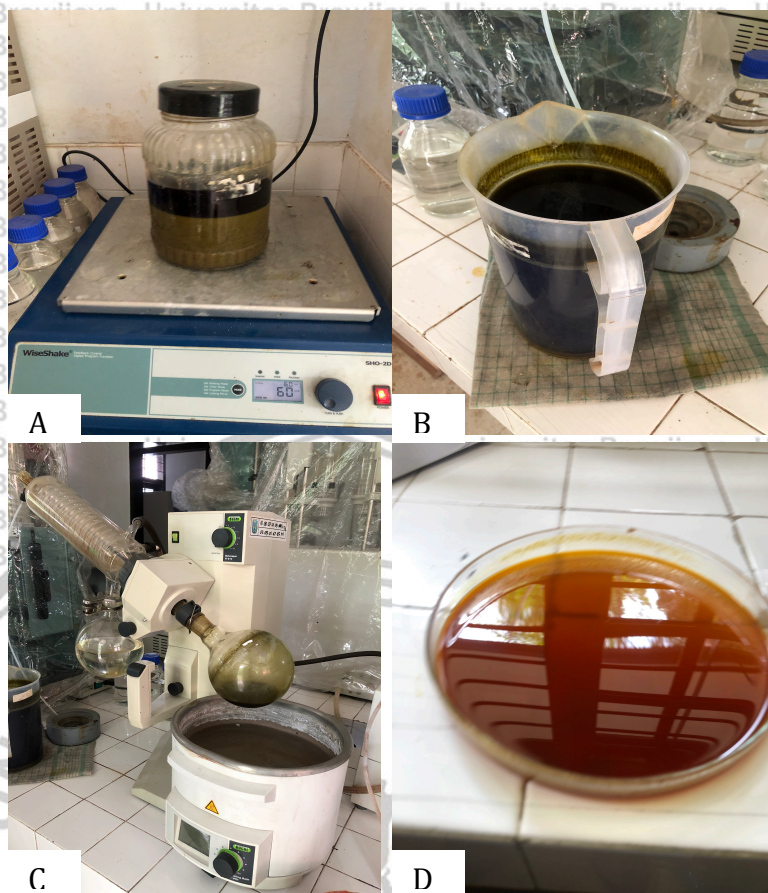
Ekstrak daun mimba dicampur kedalam cawan dengan 0,15 g metil paraben dan 39,70 g air untuk membentuk fase air. 7 gram *stearic acid*, 2,5 gram tween 80, 0,5 gram lanolin, 0,15 gram propilparaben untuk membentuk pasta krim lalu diaduk pada panci pemanas hingga mendapatkan bentuk dispersi yang utuh lalu masukkan dalam pot sediaan berukuran 30 ml (Castillo, 2013). Untuk mendapatkan losion ekstrak daun mimba dengan konsentrasi 10% maka campur 3 gram ekstrak daun mimba ke dalam basis losion.



Gambar 4.1 Tempat Pengeringan Daun Mimba (A),(B). serbuk simplisia halus (C)



Gambar 4.2 Alat rotary evaporator (A),(B)



Gambar 4.3 Tahap pembuatan ekstrak daun mimba. A) Serbuk simplisia halus yang direndam dengan etanol 96% diletakan pada *shaker* dengan kecepatan 100 rpm B) Hasil endapan filtrat yang telah disaring. C) Pengupuan filtrat dengan alat *rotary evaporator*. D) Didapatkan ekstrak kental

4.7.2 Prosedur Penggunaan Obat Topikal

1. Kelompok Kontrol : Pasien mendapatkan losion permetrin 5% sebanyak 30 ml sebagai terapi standar yang dioleskan ke seluruh tubuh kecuali wajah pada malam hari pukul 19.30 dan dibiarkan selama 8-12 jam tidak terkena air, kemudian dibilas. Aplikasi dilakukan satu kali seminggu. Aplikasi serupa diulang di minggu kedua. Prosedur pengolesan obat dibantu dan dipantau oleh petugas dari pondok pesantren.

2. Kelompok Perlakuan : Pasien mendapatkan losion ekstrak daun mimba 10% sebanyak 30 ml yang dioleskan ke seluruh tubuh kecuali wajah pada malam hari pukul 19.30 dan dibiarkan selama 8-12 jam tidak terkena air, kemudian dibilas. Aplikasi dilakukan satu kali seminggu. Aplikasi serupa diulang di minggu kedua. Prosedur pengolesan obat dibantu dan dipantau oleh petugas dari pondok pesantren.

4.7.3 Prosedur Pengukuran Perbaikan Klinis

Penilaian dan pengamatan kondisi pasien secara seksama dilakukan sebelum dan sesudah terapi selesai yaitu pada awal (hari ke-0), pada hari ke-7 dan ke-14 pada subjek yang secara komplit mengikuti 2 minggu pengamatan dengan menggunakan skor evaluasi global sesuai yang tercantum dalam definisi operasional. Penilaian dilakukan melalui teknik foto pada lesi kulit yang dievaluasi oleh 3 orang pemeriksa (PPDS Dermatovenereologi rekan peneliti) secara berturut-turut pada awal (hari ke-0), hari ke-7 dan ke-14 setelah pemberian terapi. Diberikan instruksi kepada semua subjek untuk mengendalikan penularan tungau, dengan isolasi ruangan subjek pengobatan, membersihkan seluruh kamar subjek pengobatan.

4.7.4 Prosedur Pengukuran Kualitas Hidup

Penilaian kualitas hidup dilakukan sebelum dan sesudah terapi yaitu pada saat awal (hari ke-0), pada hari ke-7 dan hari ke-14 pada subjek yang secara komplit mengikuti 2 minggu pengamatan yang diukur dengan menggunakan kuesioner *Dermatology Life Quality Index (DLQI)* yang tercantum dalam definisi

operasional. Sebelum diinstruksikan untuk mengisi kuesioner, pasien diberikan penjelasan dan petunjuk mengenai cara pengisian kuesioner tersebut.

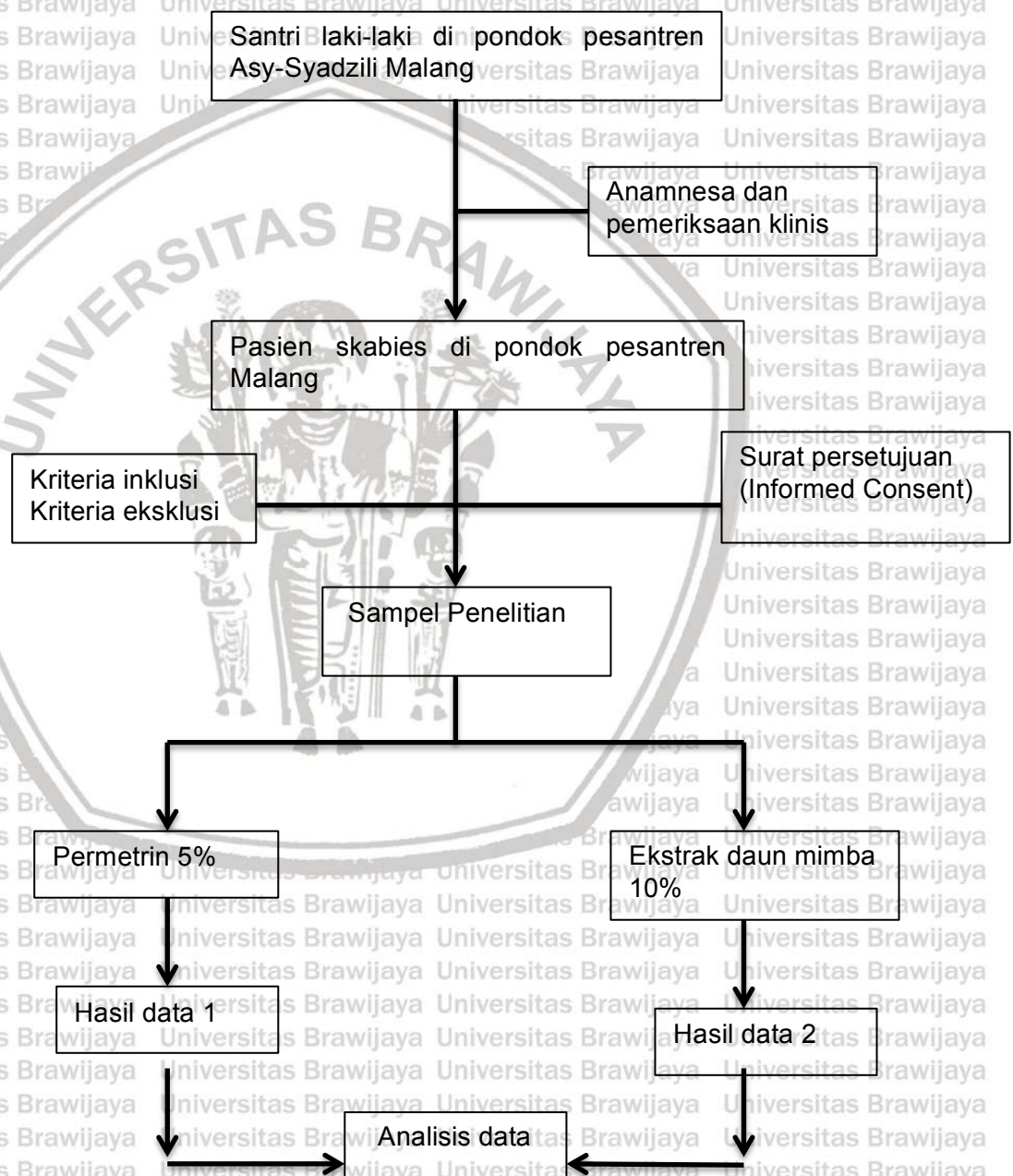
4.7.5 Prosedur pemantauan Efek Samping

Penilaian dan pengamatan kejadian efek samping yang terjadi pada pasien secara seksama dilakukan selama pemberian terapi pada kedua kelompok penelitian. Subjek dan pengawas pondok pesantren diinstruksikan untuk menghentikan penggunaan obat dan melaporkan kepada peneliti jika terdapat rasa panas terbakar, kemerahan pada kulit ataupun kejadian lainnya yang dirasakan selama penggunaan obat pada kedua kelompok perlakuan.

4.8 Alur Penelitian

Penelitian dilakukan di pondok pesantren ASy-Syadzili Malang. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dijelaskan mengenai tujuan dan manfaat penelitian serta prosedur dan efek samping yang dapat terjadi selama penggunaan obat. setelah pasien mengerti dan menyetujui prosedur penelitian maka pasien dimasukkan ke dalam sampel penelitian dengan menandatangani lembar persetujuan secara tertulis (pada subjek dengan usia <17 tahun dilakukan oleh orangtua/wali). Dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik status dermatologi serta dilakukan *scrapping* untuk penegakan diagnosis kriteria diagnosis skabies sesuai kriteria IACS (2018). Subjek pada kelompok A diberikan terapi losion permetrin 5% sedangkan subjek pada kelompok B diberikan terapi losion ekstrak daun mimba 10%. Dilakukan penilaian dan pengamatan kondisi pasien secara seksama dilakukan sebelum dan sesudah terapi selesai yaitu pada awal (hari ke-0), pada hari ke-7 dan ke-14 pada subjek

yang secara komplit mengikuti 2 minggu pengamatan. Penilaian yang dilakukan meliputi: gambaran lesi secara klinis dengan inspeksi langsung dan dokumentasi foto, penilaian kualitas hidup menggunakan kuesioner DLQI serta efek samping yang timbul dari perlakuan selama pengobatan. Hasil pengukuran dicatat kedalam lembar pengumpulan data, didokumentai, kemudian dianalisis.



Gambar 4.4 Bagan Alur penelitian

4.9 Teknik Pengolahan dan Analisis Data

Analisis untuk melihat perbedaan nilai PGA dan DLQI pada hari ke-7 dan ke-14 menggunakan uji *Wilcoxon*. Analisis untuk melihat perbedaan jumlah lesi scabies menggunakan uji *Repeated Anova* jika memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas dan uji *Friedman* jika asumsi tidak terpenuhi. Apabila terdapat perbedaan jumlah lesi, maka dilakukan uji lanjut untuk *Friedman* menggunakan uji *Wilcoxon*. Analisis untuk melihat perbedaan nilai PGA dan DLQI pada kelompok ekstrak daun mimba dan permetrin menggunakan uji *Mann-Whitney*.

Perbedaan mean dinyatakan signifikan jika nilai $P < 0,05$. Untuk data nominal maka uji yang digunakan uji *Chi-square*. Semua uji dilakukan dengan menggunakan program *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* versi 20. Sedangkan grafik digunakan untuk melihat gambaran pertanyaan yang paling dominan pada kuesioner DLQI pada setiap domain.



BAB 6

PEMBAHASAN

Skabies merupakan infestasi ektoparasit menular pada manusia yang disebabkan oleh *Sarcoptes scabiei var. hominis* yang dapat menyebabkan masalah pada kesehatan masyarakat (Soedarto, 2007). Hingga saat ini skabies masih menjadi masalah kesehatan yang penting karena secara epidemiologis diperkirakan lebih dari 300 juta penduduk dunia terjangkit penyakit ini.

Kondisi sosial ekonomi yang rendah dan kepadatan hunian merupakan salah satu faktor yang berperan dalam tingginya prevalensi skabies. Akibat tingginya kepadatan hunian serta interaksi dan kontak fisik antar individu mengakibatkan mudahnya transmisi dan infestasi dari tungau skabies. Oleh karena itu, pada umumnya prevalensi skabies yang tinggi sering dijumpai pada lingkungan dengan kepadatan hunian dan kontak interpersonal erat seperti di pondok pesantren (Ratnasari dan Sungkar, 2014). Indonesia merupakan negara dengan jumlah penduduk muslim terbanyak di dunia, dimana terdapat kurang lebih 14.798 pondok pesantren dan dengan prevalensi skabies masih cukup tinggi. Prevalensi skabies mencapai 78,7% pada pesantren yang padat penghuninya dan lebih tinggi pada kelompok hygiene yang kurang baik (Sungkar, 2016).

Penelitian ini merupakan penelitian dengan design penelitian *true experimental pre & post test controlled grup design* yang bertujuan untuk menilai perbandingan dari efektivitas *outcome* pemberian terapi losion permetrin 5% dan losion ekstrak daun mimba 10% pada pengobatan skabies yang bertempat di pondok pesantren Asy-Syadzili Malang. Pada penelitian ini subjek yang diikuti

dalam penelitian di asesmen awal sebanyak 46 orang. Sebanyak total 4 santri yang dikeluarkan dari penelitian (*drop out*) dengan keterangan tidak datang di pengamatan akhir minggu I. sehingga pada akhir penelitian diperoleh 42 subjek yang mengikuti pengamatan secara lengkap yaitu pada pengamatan akhir minggu I dan akhir minggu II dengan rincian 21 orang di kelompok A yang mendapatkan terapi losion permetrin 5% dan 21 orang di kelompok B yang mendapatkan perlakuan losion ekstrak daun mimba 10%. Beberapa alasan yang melatarbelakangi ketidakpatuhan subjek untuk datang saat *follow up* sehingga dikategorikan sebagai *drop out* yaitu subjek tidak berada di tempat disebabkan pulang ke rumah, dijemput orang tua/wali nya dan tidak dapat dihubungi.

Pada hasil seleksi inklusi dan eksklusi diperoleh hasil subjek penelitian termasuk dalam rentang usia 12-17 tahun sesuai populasi penelitian dengan rerata usia 13 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Kaur *et al.* (2000) yang menyatakan prevalensi skabies yang tinggi sering ditemukan pada anak-anak. Penelitian lainnya oleh Lasa *et al.* (2015) menyatakan prevalensi tinggi skabies pada anak-anak usia 10-19 tahun. Sebuah studi di berbagai negara dengan fokus utama pada negara berkembang menunjukkan bahwa prevalensi skabies paling tinggi di Papua Nugini, Panama dan Fiji dengan Panama yang memiliki prevalensi paling banyak diderita oleh anak-anak (Romani *et al.*, 2015). Faktor-faktor yang mempengaruhi skabies di negara berkembang, utamanya pada anak-anak antara lain kepadatan penduduk yang tinggi. Anak-anak merupakan kelompok yang beresiko tinggi terhadap infestasi skabies, karena faktor higienitas yang masih kurang diperhatikan oleh anak-anak, sehingga paparan akan lebih mudah terjadi selain itu pergaulan diantara anak-anak dan

usia remaja lebih erat sehingga lebih besar kemungkinan untuk tertular satu sama lain (Currie dan McCarthy, 2015).

Efektivitas obat diukur dari perbaikan klinis yang terdiri dari gambaran lesi dan pengukuran kualitas hidup subjek serta adanya efek samping dengan parameter yang terpisah. Pengukuran perbaikan klinis berdasarkan gambaran lesi, dilakukan pengukuran berdasarkan skor *Physician Global Assessment* (PGA). Telah banyak penelitian mengenai skabies yang menilai tingkat perbaikan klinis dengan menggunakan acuan PGA untuk menilai tingkat keparahan (Pascoe *et al.*, 2014). Perbaikan klinis ditentukan dengan menggunakan sistem penilaian global. Dinilai sebagai 1, yaitu pembersihan dari semua lesi yang digambarkan sebagai hiper / hipopigmentasi pasca inflamasi dan tidak ada lesi baru, dinilai sebagai 2 jika terdapat lebih dari 75% tetapi pengurangan lesi kulit kurang dari 100%, ditandai sebagai 3 jika terdapat 50 sampai 75% lesi kulit, dinilai sebagai 4 jika terdapat pengurangan 25 hingga 50% dari lesi kulit dan pruritus, dinilai 5 jika terdapat perbaikan kurang dari 25% dari lesi kulit dan pruritus. Dinilai sebagai 6 jika pada akhir tiga minggu, tidak terdapat peningkatan pada lesi kulit. sementara dinilai sebagai 7 jika terdapat penambahan lesi baru selama pengobatan. *Physical Global Assesment* dapat menilai kondisi pasien membaik secara signifikan selama perawatan dermatologis dan mengevaluasi derajat peningkatan klinis individu (Castillo *et al.*, 2013).

Analisis statistik dilakukan untuk melihat perbedaan skor PGA antara subjek yang diberikan terapi losion permetrin 5% dengan subjek yang diberikan terapi losion ekstrak daun mimba 10% masing-masing pada hari ke-7 dan ke-14.

Diperoleh hasil bahwa pada uji beda PGA hari ke-7 dan ke-14 tidak terdapat perbedaan signifikan median skor PGA pada subjek penelitian yang diberikan

terapi losion permetrin 5% maupun pada subjek yang diberikan terapi losion ekstrak daun mimba 10% ($p>0.05$) (Tabel 5.3). Oleh karena itu dilakukan analisis statistik lebih lanjut pada rerata jumlah lesi kelompok permetrin 5% dan ekstrak daun mimba 10%, didapatkan rerata jumlah lesi mengalami penurunan pada hari ke-7 dan hari ke-14 baik pada kelompok permetrin 5% dan kelompok perlakuan ekstrak daun mimba 10% (Gambar 5.4). Didapatkan median jumlah lesi pada kedua kelompok hari ke-7 dan ke-14 berbeda signifikan ($P<0.05$) yaitu pada kelompok permetrin menunjukkan nilai p (<0.001) dan pada kelompok ekstrak daun mimba 10% menunjukkan nilai p (0.001) (Tabel 5.6). Dengan demikian artinya kedua terapi cenderung mempunyai keberhasilan dalam menurunkan jumlah lesi subjek skabies yang sama. Pola ini terlihat pada pengamatan hari ke-7 dan ke-14.

Pada penilaian tersebut penurunan median jumlah lesi pada kelompok permetrin hari ke-0 berbeda signifikan dengan hari ke-7 dan ke-14 dan pada kelompok tersebut hari ke-7 berbeda signifikan dengan hari ke-14 (Tabel 5.6).

Pada kelompok ekstrak daun mimba penurunan median jumlah lesi antara hari ke 0 berbeda signifikan dengan hari ke-7 dan ke-14. Pada kelompok tersebut pada hari ke-7 tidak berbeda signifikan dengan hari ke-14 (Tabel 5.6). Hal tersebut menurut Alzohary (2016) aktivitas pestisida yang poten pada tanaman mimba dinyatakan berasal dari *azadirachtin*. Dimana *azadirachtin* dalam mimba tidak membunuh kutu secara cepat, namun mengganggu pada proses makan (*antifeedant*), pertumbuhan, reproduksi dan lain sebagainya. *Azadirachtin* menyebabkan penghambatan pertumbuhan, malformasi dan mortalitas pada serangga. Senyawa *azadirachtin* mengganggu perkembangan serangga dengan mengganggu pelepasan atau aksi *ecdysteroid* dan/atau pengatur hormonal

pergantian serangga lainnya (Ujvary, 2010). *Azadirachtin* mempengaruhi regulasi neuroendokrin yang berakibat pada menurunnya kemampuan neurosekretorik sel-sel tersebut. Akibatnya, kemampuan metamorfosis dan reproduksi insekta menjadi terhambat (Nisbet, 2000). *Azadirachtin* mempengaruhi metamorfosis serangga dan reproduksi, termasuk fekunditas (kemampuan bertelur), tetapi efek ini dimanifestasikan secara perlahan. Oleh sebab itu, dalam penggunaan pestisida dari tanaman mimba, seringkali dilaporkan hamanya tidak mati seketika setelah diaplikasi (*knock down*) namun dibutuhkan beberapa hari agar serangga tersebut dapat mati, namun demikian daya tahan serangga tersebut sudah menjadi sangat menurun karena dalam kondisi sakit (Indiati dan Marwoto., 2008).

Analisis statistik melihat perbedaan skor PGA antara subjek yang diberikan terapi losion permetrin 5% dengan subjek yang diberikan terapi losion ekstrak daun mimba 10% diperoleh hasil bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada median skor PGA kedua kelompok pada hari ke-7 maupun ke-14 ($P>0.05$) (Tabel 5.8), sehingga dengan demikian artinya kedua terapi cenderung mempunyai keberhasilan perbaikan lesi pada subjek skabies.

Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Wardani (2018) bahwa krim ekstrak daun mimba 10% memiliki efikasi yang sebanding dengan krim permetrin 5% dalam penyembuhan skabies dalam periode pengamatan selama 2 minggu.

Penelitian *in vivo* oleh Charles (1992) meneliti 814 pasien skabies yang diberikan kombinasi ekstrak tanaman mimba dengan kunyit dalam bentuk pasta didapatkan hasil 97% kasus sembuh dalam 3-15 hari. Penelitian lainnya yang dilakukan Zainal, dkk (2013) membandingkan krim ekstrak biji mimba 10% pada penderita skabies dengan krim pemetrin 5% menunjukkan hasil bahwa efektivitas

dari kesembuhan klinis dari krim ekstrak biji mimba dengan konsentrasi 10% untuk terapi skabies berbeda bermakna dibandingkan dengan krim permetrin 5%, namun pada pengamatan secara dermoskopis efektivitas krim ekstrak biji mimba 10% untuk terapi skabies nampak tidak berbeda signifikan dibandingkan dengan krim permetrin 5% hal tersebut diduga kadar konsentrasi ekstrak biji mimba yang dipergunakan dalam penelitian tersebut masih rendah sehingga mengakibatkan ketidaksetaraan dalam hal efektivitas dan potensi sebagai anti skabies jika dibandingkan dengan permetrin 5% (Zainal, 2013). Selain itu hal lainnya diduga akibat faktor kepatuhan penderita dalam mengaplikasikan terapi yang digunakan. Pada penelitian ini digunakan vehikulum dalam bentuk losion dimana vehikulum sebaiknya dapat diterima secara kosmetik dan mudah digunakan sehingga dapat meningkatkan kepatuhan penderita dalam menggunakan obat. Losion merupakan salah satu vehikum berupa sediaan cair yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus dan tidak larut terdispersi dalam cairan pembawa. Losion merupakan vehikulum yang mudah digunakan serta baik untuk luas daerah yang besar karena mudah menyebar, memiliki efek mendinginkan serta lebih disenangi oleh usia muda sehingga dengan pemilihan vehikulum yang baik diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam penggunaan obat (Saleem *et al.*, 2018).

Pada akhir pengamatan (hari ke-14) masih nampak lesi skabies pada kedua kelompok (Gambar 5.4). Adanya lesi tersebut dapat disebabkan oleh berbagai kemungkinan seperti waktu oles yang kurang dari 8 jam disebabkan jadwal kegiatan pondok pesantren yang padat saat bulan ramadhan (kegiatan diawali pukul 03.00 dan diakhiri pukul 21.00). Reinfestasi karena kontak kembali dengan penderita skabies yang sbelumnya tidak terdiagnosis juga masih

memungkinkan. Hal ini sesuai dengan penelitian RJ Hay et al. (2012) yang menyatakan bahwa terjadinya bentukan lesi pada periode selama 3-4 minggu pertama setelah infestasi pertama biasanya gejala bersifat asimtomatik, tetapi pada infestasi berulang, gejala klinis dilaporkan dapat muncul lebih cepat sekitar 1-2 hari. Fakta bahwa gejala yang timbul jauh lebih cepat ketika terjadi reinfeksi mendukung pendapat bahwa gejala dan lesi skabies adalah hasil dari reaksi hipersensitivitas. Adanya peningkatan titer IgE bersama dengan eosinofilia dan reaksi hipersensitivitas tipe lambat akibat reaksi dari tungau (RJ hay et al., 2012).

Skabies tidak seharusnya disepelekan karena saat ini sudah mulai timbul berbagai masalah, baik di bidang medik maupun sosial ekonomi berupa berkurangnya produktivitas kerja dan mempengaruhi kualitas hidup pasien (Amro dan Hamarsheh, 2012). *Dermatological Life Quality Index (DLQI)* merupakan teknik kuesioner sederhana dan praktis untuk penggunaan klinis yang dirancang untuk memenuhi kebutuhan akan metode yang sederhana namun sensitif dalam mengukur kualitas hidup pasien yang disebabkan oleh penyakit kulit (Finlay dan Khan, 2004).

Setiap bagian dari kuesioner DLQI diberi skor untuk setiap domain, yang terdiri dari domain 1: gejala dan perasaan, domain 2: aktivitas sehari-hari, domain 3: kesenangan, domain 4: pekerjaan dan, domain 5: hubungan pribadi dan domain 6: pengobatan. Diantara 6 domain tersebut sebagian besar responden mengungkapkan bahwa aspek kehidupan pada pekerjaan dan sekolah adalah hal yang paling terganggu diikuti dengan domain gejala dan perasaan akibat keluhan gatal. Menurut Worth (2012) skabies berpengaruh terhadap kualitas hidup yang dapat terjadi pada dewasa maupun anak-anak.

Gatal merupakan salah satu gejala utama dari skabies. Dimana santri yang

mengidap skabies dapat mengalami gangguan terhadap kualitas hidupnya akibat rasa gatal yang hebat (Ratnasari dan Sungkar, 2014). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Muzakir (2008) bahwa infeksi skabies di pesantren berpengaruh pada kualitas hidup santri, yaitu santri menjadi terganggu saat belajar dan prestasi belajarnya menjadi turun. Santri yang mengidap skabies terjadi gangguan pada kualitas hidupnya akibat rasa gatal yang dialami. Keluhan tersebut mengakibatkan penurunan dari kualitas hidup dan prestasi akademik.

Pada penelitian ini setelah dilakukan pengobatan, pada evaluasi hari ke-14 diperoleh hasil terjadi penurunan skor DLQI pada semua domain, yang berarti kualitas hidup pasien meningkat dengan adanya pengobatan (Grafik 5.2 & 5.3).

Analisis statistik dilakukan untuk melihat perbedaan skor DLQI antara subjek yang diberikan terapi losion permetrin 5% dengan subjek yang diberikan terapi losion ekstrak daun mimba 10%. Pada pengamatan skor DLQI didapatkan penurunan median skor DLQI pada kedua kelompok terapi, saat evaluasi hari ke-7 dan ke-14. Diperoleh hasil bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan median skor DLQI ($p>0.05$) pada subjek penelitian yang diberikan terapi losion permetrin 5% maupun pada subjek yang diberikan terapi losion ekstrak daun mimba 10% pada periode pengamatan hari pertama, hari ke-7 hingga pengamatan hari ke-14 (Tabel 5.9). Dari hasil ini dapat disimpulkan bahwa kedua kelompok mampu menurunkan skor DLQI pada pasien skabies setelah terapi dan meningkatkan kualitas hidup pasien skabies.

Walaupun dari hasil uji didapatkan hasil bahwa pada kelompok permetrin menunjukkan median DLQI pada hari ke-0 dengan hari ke-7 tidak berbeda signifikan, namun berbeda signifikan dengan hari ke-14 (Tabel 5.7). sedangkan pada kelompok ekstrak daun mimba menunjukkan median DLQI pada hari ke-0

dengan hari ke-7 maupun hari ke-14 tampak berbeda signifikan. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun mimba 10% mampu menurunkan DLQI pada pasien skabies dan meningkatkan kualitas hidup pasien sejak hari ke-7. Dari literatur Putriana dan Husni (2018) menyatakan bahwa tanaman mimba dapat mengurangi rasa gatal akibat skabies. Namun belum ada data ilmiah yang menjelaskan efek anti pruritus dari tanaman mimba, meskipun ini mungkin terkait dengan aktivitas anti inflamasi karena patofisiologi gatal dianggap terkait dengan respon inflamasi. Reaksi hipersensitivitas tipe lambat terhadap alergen tungau mengakibatkan inflamasi kulit yang menghasilkan timbulnya lesi dan rasa gatal (Hay *et al.*, 2012)

Terdapat suatu penelitian oleh Soares *et al.* (2014) yang menunjukkan bahwa terdapat suatu kandungan bioaktif dari mimba yaitu Limonoid yang memiliki efek anti inflamasi. *Limonoid* adalah suatu furanolakton yang dilaporkan memiliki aktivitas hambatan pada mediator inflamasi dan menghambat edema. Aktivitas anti inflamasi tersebut ditunjukkan dengan efek inhibisi terhadap molekul inflamasi seperti *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) dan interleukin (Soares *et al.*, 2014). Kandungan lainnya dalam mimba yang diduga memiliki efek anti inflamasi yaitu *epoxy-azadiradione*. Komponen tersebut menghambat sitokin proinflamasi seperti IL-1 α , IL-1 β , IL-6 dan TNF- α (Alam *et al.*, 2012; Shilpa *et al.*, 2017). Kandungan tersebut juga diteliti dapat menghambat faktor inhibisi dari migrasi makrofag yang bertanggung jawab pada pembentukan reaksi proinflamasi seperti NF- κ B yang memiliki efek langsung terhadap produksi beberapa interleukin dan TNF- α . Ekspresi NF- κ B juga berhubungan dengan beberapa sel proses inflamasi seperti eosinofil dan sel mast (Alam *et al.*, 2012; Sin dan Ava, 2017).

Pada evaluasi selama terapi juga dilakukan pengamatan pada efek yang tidak diinginkan atau efek samping yang mungkin terjadi. Sebelumnya subjek penelitian dan pengawas pondok diinstruksikan untuk segera menghentikan pemakaian obat dan melaporkan kepada peneliti jika didapatkan keluhan seperti kemerahan, rasa terbakar ataupun yang dirasakan lainnya yang tidak diberitahukan sebelum pengobatan selama pemakaian obat. Selama terapi secara keseluruhan, losion ekstrak daun mimba 10% dan losion permetrin 5% dapat ditoleransi subjek penelitian dengan baik, selama pengamatan tidak ada dilaporkan maupun ditemukannya adanya keluhan efek samping seperti iritasi, kemerahan pada kulit, rasa terbakar atau reaksi lainnya paska pengobatan pada seluruh penderita baik dari kelompok permetrin maupun dari kelompok ekstrak daun mimba. Hasil ini juga serupa oleh penelitian lain yang dilakukan oleh Zainak, dkk. (2013) yang menyatakan tidak ada efek samping yang terjadi pada kedua kelompok krim permetrin 5% dan krim ekstrak biji mimba 10%. Penelitian lainnya oleh Charles (1992) meneliti 814 pasien skabies yang diberikan kombinasi ekstrak tanaman mimba dengan kunyit dalam bentuk pasta juga tidak ditemukan toksisitas maupun efek samping lebih lanjut. Penelitian yang dilakukan oleh Wardani (2018) membandingkan krim ekstrak daun mimba 10% dan krim permetrin 5% menunjukkan ada kejadian efek samping berupa rasa gatal dan kemerahan namun secara statistik tidak menunjukkan perbedaan bermakna dan efek samping tersebut dikatakan bukanlah efek samping yang serius dan masih bisa ditoleransi. Gatal yang menetap maupun lesi kulit hiperpigmentasi/hipopigmentasi paska skabies tidak dianggap sebagai efek samping terapi, oleh karena gejala sisa tersebut terjadi akibat reaksi

hipersensitivitas terhadap alergen tungau dan produknya yang masih menetap hingga beberapa minggu meskipun terapi telah berhasil (Currie, 2010).

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan adanya peningkatan perbaikan klinis, penurunan skor DLQI yang menunjukkan peningkatan kualitas hidup setelah terapi serta tidak didapatkan efek samping pada kedua kelompok terapi perlakuan baik permetrin maupun ekstrak daun mimba maka kedua kelompok terapi memiliki efektifitas yang sama sebagai terapi pada penyakit skabies.

Pada penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan yang mungkin dapat menyebabkan bias yaitu seperti kepatuhan penderita dengan pengobatan dan lama waktu pengolesan yang sulit dievaluasi, sehingga sulit untuk mengetahui apakah penderita menggunakan dan mengoleskan obatnya sesuai seperti yang telah dijelaskan dan diedukasikan sebelum terapi. Kepatuhan subjek penelitian yang sulit dikendalikan sehingga ada beberapa subjek yang *drop out*. Reinfestasi karena kontak kembali dengan penderita skabies yang sebelumnya tidak terdiagnosis juga masih memungkinkan sehingga kepedulian pengurus pondok pesantren juga berperan serta untuk terlaksananya eradikasi penyakit skabies dengan memfasilitasi santri untuk melaksanakan pengendalian penularan.

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Hasil penelitian uji klinis dilakukan pada 21 pasien skabies yang diterapi dengan losion permetrin 5% dan 21 pasien skabies yang diterapi dengan losion ekstrak daun mimba 10% di Pondok pesantren Asy-syadzili Pakis Malang adalah sebagai berikut:

1. Perbaikan klinis yang diukur dengan skor PGA pada kedua kelompok terapi menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan secara statistik. Penurunan jumlah lesi pada kedua kelompok terapi menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan.
2. Kualitas Hidup yang diukur dengan skor DLQI didapatkan penurunan median skor DLQI saat evaluasi pengamatan hari ke-7 dan ke-14 serta menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan pada kedua kelompok terapi secara statistik
3. Tidak ada pelaporan atau ditemukannya keluhan efek samping seperti iritasi, kemerahan, rasa terbakar atau reaksi alergi dari pengobatan pada seluruh penderita dari kedua kelompok

Dari hasil tersebut disimpulkan tidak terdapat perbedaan signifikan pada efektivitas terapi antara losion permetrin 5% dengan losion ekstrak daun mimba 10%.

7.2 Saran

1. Perlu dilakukan monitoring dan evaluasi yang lebih ketat dari peneliti maupun dari pihak pondok pesantren untuk meminimalkan terjadinya

bias serta waktu pengamatan yang lebih lama sehingga hasil penelitian yang diperoleh lebih akurat untuk memperkuat hasil penelitian

2. Dapat dilakukan penelitian dengan konsentrasi ekstrak daun mimba yang lebih tinggi sehingga dapat mengetahui efektivitas ekstrak daun mimba lebih jauh dengan penggunaan konsentrasi yang lebih tinggi
3. Dilakukan terapi secara serentak dan bersamaan pada seluruh populasi penelitan sehingga dapat meminimalisir terjadinya reinfeksi.
4. Dapat dilakukan penelitian ekstrak daun mimba yang dibandingkan dengan kontrol placebo



DAFTAR PUSTAKA

Agus, F. dan Rahayu, S. 2004, Mimba (*Azadirachta indica*) dan Manfaatnya. Diakses 6 Januari 2020. <www.wolrdagroforestry.org/files/leaflet>.

Ahadian, F., ginting, N., Wahyuni. T.H. dan Anwar. 2012, Efektivitas skabisida ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica* A.Juss) terhadap tungau *sarcoptes scabiei* in vitro. *J.peternakan Integrative*.1(1):1-10

Alam, A., haidar, S., Thulasiram, H.V., Kumar, R. 2012, Novel anti inflammatory activity of epoxyazadiradione against macrophage migration inhibitory factor, *Journal of Biological Chemistry*, 287(29):24844-61

Alzohairy, M.A. 2016, Therapeutics role of azadirachta indica and their active constituents in disease prevention and treatment. *Evidence based complementary and alternative medicine*,1-11

Amer, M., Mostafa, F.F., Nasr, A.N. and el-Harra, M. 1995, The role of mast cells in treatment of scabies, *Int J Dermatol*, 34(3):186-189

Amro, A. and Hamarsheh O. 2012, Epidemiology of scabies in the West Bank, Palestenian Territories (Occupied). *Int J of Inf Dis*; 16:117-201

Anonim, 2016. Mimba (*Azadirachta indica*) bisa merubah perilaku hama. Sinar tani, 29 Maret-4 april 2006

Anwar, A.I., Sakka, Z. and Harfiah. 2014, *Penyakit Skabies*, 1st edition, Dua Satu Press, Makasar.p 1- 49

Azizah, I.N. dan Setiyowati, W. 2011, Hubungan tingkat pengetahuan ibu pemulung tentang personal hygiene dengan kejadian scabies pada balita di tempat pembuangan akhir kota Semarang. *Dinamika kebidanan*, 1:1-5.

Baur, B., Sarkar, J., Manna, N., bandyopadhyay, L. 2013, the pattern of dermatological disorders among patients attetnding the skin OPD of a tertiary care hospital in Kolkata, India. *Journal of dental and medical sciences*,3:1-6

Belding, D.L. 1965. *Text Book of Parasitology*. 3rd ed. Appleton Century Crofts. New York.p 67-90

Bhat, S.A., Mounsey, K.E., Liu, X. and Walton, S.F. 2017, Host immune responses to the itch mite, *sarcoptes scabiei* in humans, *Parasite and Vectors*, 10:385

Boadu, K.O., Tulashie, M.A., Anang. And Kpan, J.D. 2011, Toxicological analysis og the effect of neem tree extract in an organism. *European Journal of Experimental Biology*,1:160-171

Boeke, S.J., Boersma, M.G., Alink, G.M., van Loon, J.J., van Huis, A., Dicke, M. and Rietjens, I.M. 2004, Safety evaluation of neem (*Azadirachta indica*) derived pesticides. *Journal of ethnopharmacology*, 94(1):25-41.

Burkhart, C.G.,Burkhart, C.N, Burkhart, R.M., 2000, An epidemiologic and therapeutic reassessment of scabies. *Cutis*;65:233-40

Cancer chemoprevention research center (CCRC) farmasi UGM. 2014, Mimba (*Azadirachta indica* A.Juss, viewed 2 November 2019, <http://www.crc.farmasi.ugm.ac.id>

Castillo, A.L., Osi, M.O., Ramos, J.A., De Francia, J.L., Dujunco, M.U., and Quilala, P.F. 2013, Efficacy and safety of *Tinospora cordifolia* lotion in *Sarcoptes scabiei* var *hominis*-infected pediatric patients: A single blind, randomized controlled trial. *J Pharmacol Pharmacother*, 4:39 -46.

Charles, V. and Charles, S.X.1992, The use and efficacy of *Azadirachta indica* (neem) and *Curcuma longa* (turmeric) in scabies. A pilot study, *Trop Geogr Med*, 44(1-2):178-181

Curie, B.J., McCarthy, J.S. 2010, Permethrin and ivermectin for scabies, *New England journal of medicine*, 362:717-725

Du, Y.H. ,Li, J.L., Jia, R.Y.,et al. 2009, Acaricidal activity of four fractions and octadecanoic acid-tetrahydrofuran-3,4-diyl ester isolated from chloroform extracts of neem (*azadirachta indica*) oil against *sarcoptes scabiei* var.*cuniculli* larvae in vitro. *Veterinary parasitology*,163:p 175-178

Duffin, K.C., Bushmakina, A.G., Cappelleri, J.C., Mallbris, L. and Mamolo, C., 2019, A multi-item Physician Global Assessment scale to assess psoriasis disease severity: validation based on four phase III tofacitinib studies. *BMC dermatology*, 19(1), p 8.

Engelma, D., Fuller, L.C. and Steer, A.C. 2018, Consensus criteria for the diagnosis of scabies: a Delphi study international experts, *PLOS neglected tropical disease*, 12(5):1-9

Feldmeier, H. 2008, 'Ectoparasites and arthropod vectors: ectoparasite infestations', In Heggenhougen, H.K. and Quah, S.R., *Tackling the growing crisis of public health. International encyclopedia of public health*. Elsevier Inc, New York, p 282-294.

Fernandes, S.R., Barreiros, L., Oliveira, R.F., Cruz, A., Prudêncio, C. and Oliveira, A.I. 2019, Chemistry, bioactivities, extraction and analysis of azadirachtin: State-of-the-art. *Fitoterapia*,2:18-25

Finlay, A.Y. and Khan, G.K. 1993, Dermatologi Life Quality Index (DLQI) a simple practical measure for routine clinical use. *Clinical and experimental Dermatology*,19:210-216

Fischer, K., Holt, D.C., harumal, P., et al. 2003, Generation and characterization of cDNA clones from *Sarcoptes scabiei* var.hominis for an expressed sequence tag library:identification of homologues of house dust mite allergens, *Am J Trop Med Hyg*,68:61-64.

George, D.R., Finn, R.D., Graham, K.M. and Sparagano, O.A.2014, Present and future potential of plant-derived products to control arthropods of veterinary and medical significance, *Parasites & vectors*, 7(1):28

Grainge, M., Ahmed, S. 1985, *Hand Book of Plants with Pest Control Properties*. John Wiley & Sons, New York. p 78-110

Gupta, S.C., Prasad, S., Tyagi, A.K., Kunnumakkara, A.B. and Aggarwal, B.B. 2017, Neem (*Azadirachta indica*): An indian traditional panacea with modern molecular basis. *Phytomedicine*, 34:14-20.

Hay, R.J., Steer, A.C., Engelman, D. and Walton, S. 2012, Scabies in the developing world:its prevalence,complications and management. *Clinical microbiology and infection*,18(4):313-323

Heukelbach, J. and Feldmeier, H.2006, *Scabies*.Lancet, 367:1767-1774

Heukelbach, J., Wilcke, T., and Winter, B. 2005, Epidemiology and morbidity of scabies and pediculosis capitis in resource poor communities in Brazil, *British Journal of Dermatology*, 153:150-156

Hicks, M.I. and Elston, D.M. 2009, Scabies. *Dermatol Ther*,22(4):279-92

Husni, P., Dewi, M.K., Putriana, N.A. dan Hendriani, R. 2019, In-Vivo Effectiveness of 5% *Azadirachta indica* Oil Cream as Anti-Scabies. *Pharmacology and Clinical Pharmacy Research*. 4(1):10-5

Isman, M.B., Koul, O., Luczynski, A. and Kaminski, J. 1990, Insecticidal and antifeedant bioactivities of neem oils and their relationship to azadirachtin content, *J. Agric.Food.Chem*, 38:1406-1411

Indiati, S.W. dan Marwoto.2008, Potensi ekstrak biji mimba sebagai insektisida nabati, bulletin palawija,15:9-14

Ishii,N., Asai, T., Asahina, A., Ishiko, A., et al. 2017, Guideline for the diagnosis and treatment of scabies in Japan. Japanese Dermatological Association. *The Journal of Dermatology*,1-24

Janeway, C.A.J., Travers, P., Walport, M. and Shlomchik, M.J. 2001, 'The complement system and innate immunity', In Sarah, G., *Immunobiology: the immune system in health and disease*, Garland science, NewYork, p 40-45.

Jin-Gang, A., Sheng-xiang, X., Sheng-bin, X., Jun-min, W. 2010, Quality of life of patients with scabies, *JEADV*,24;1187-91

Kang, S., Amagai, M., Anna, L.B., et al. 2019. *Principles of topical therapy*. in Saleem, M.D., maibach, H.I. and Feldman, S.R. Fitzpatrick's Dermatology, 9th ed., McGraw Hill education, Newyork, p 3363-82

Karthikeyan, K. 2009, Crusted scabies, *Indian journal of dermatology*, 75(4):340-347

Karthikeyan, K. 2009, Crusted scabies. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*;75(4):340-347

Kartono, F., Lee, E.W., Lanum, D., et al. 2007, Crusted Norwegian scabies in adult with Langerhans cell histiocytosis: leading to systemic chemotherapy, *Arc Dermatol*, 143:626-628

Koriem, K. 2013, Review on pharmacological and toxicological effects of oleum azadirachti oil, *Asian Pac J Trop Biomed*, 3(10):834-840

Kumar, V.S. and Navaratnam, V. 2013, Neem (*Azadirachta indica*): prehistory to contemporary medicinal uses to humankind. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*. 3(7):505-14.

Kuspriyato. 2002, pengaruh sanitasi dan hygiene perorangan terhadap penyakit kulit. Tesis. Universitas Airlangga. P 1-50

Lassa, S., Campbell, M.J., bennet, C.E. 2011, Epidemiology of scabies, prevalence form general practice records, *British association Of Dermatologist*;164(60):132-34

Lewis V and Finlay, A.2004. Ten Years Experience of The Dermatology Life Quality Index. *J Investig dermatol Symp Proc*. 9: 169

Ma'ruf, I., Keman, S., Notobroto, H.B. 2005, Faktor sanitasi lingkungan yang berperan terhadap prevalensi penyakit scabies studi santri di pondok pesantren kabupaten Lamongan. *Jurnal Kesehatan Lingkungan II* : 11-18

Murtiastutik, D. 2008, 'Skabies', in Barakbah, J., Lumintang, H. and Martodihardjo, S., *Buku Ajar Infeksi Menular Seksual*, 2th ed., Airlangga University Press, Surabaya, p 202-209

Muzakir. 2008. 'Faktor yang berhubungan dengan kejadian scabies pada pesantren di kabupaten Aceh Besar tahun 2007', Tesis, Universitas Sumatera Utara, Medan.

Nisbet, A.J. 2000, Azadirachtin from the neem tree *Azadirachta indica*: its action against insects, *Anais da Sociedade Entomológica do Brasil*. 29(4):615-32.

Onayemi, O., Isezuo, S.A., Njoku, C.H. 2005, Prevalence of different skin conditions in a outpatients setting in north-western Nigeria. *International Journal of Dermatology*,44:7-11

Pankaj, S., Lokeshwar, T. and Mukesh, B. 2011, Review on Neem (*Azadirachta indica*): thousand problem one solution. *International Research Journal of Pharmacy*;2(12):97-102

Paramita, K. dan Sawitri. 2015, Profil scabies pada anak. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. 27(1):41-7

Pascoe, V.L., Enamandram, M., Corey, K.C., Cheng, C.E., Javorsky, E.J., Sung, S.M., Donahue, K.R. and Kimball, A.B., 2015, Using the Physician Global Assessment in a clinical setting to measure and track patient outcomes. *JAMA dermatology*, 151(4), p.375-381.

Putriana, N.A. and Husni, P. 2018, Effectiveness test of neem oil cream (*Azadirachta indica* A. Juss) as antiscabies in New Zealand Rabbits. *JPSR*, p 170-179

Raharnie, A.D., Amirudin, M.D. and Adam, A.M. 2012, Study of retrospective in scabies patient in jaury academic hospital Makasar. *IJDV*;1:1-6

Ratnasari, A.F., Saleha, S. 2014. Prevalensi Skabies Dan faktor-Faktor Yang Berhubungan Di Pesantren X jakarta Timur. *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*, 2:1

Raza, N., Qadir, S.N.R., Agna, H. 2009, Risk factor for scabies among male soldier in pakistan:case control study. *Eastern mediteranean health journal*,15:1-6

Rembold, H. 1989, 'Azadirachtins: Their Structure And Mode Of Action', In Arnason, J.T., Philogène, B.J.R. and Morand, P. *Insecticides of plant origin*. American Chemical Society, Washington, p 1989.

Ridwan, A.R., Sahrudin., Ibrahim K., 2017, Hubungan pengetahuan, personal hygiene dan kepadatan huniandengan gejala penyakit skabies pada santri di pondok pesantrendarul Muklisin kota Kendari 2017. *JIMKESMAS*, 2, p1-8

Romani, L., Steer, A.C., Whitfield, M.J., Kaldor, J.M. 2015, Prevalence of Scabies and impetigo worldwide: a Sistematic Review. *Lancet Infect Dis*;15(8):960-7

Salavastru, C.M., Chosidow, O., Boffa, M.J., Janier, M. and Tiplica, G.S. 2017, European guideline for the management of scabies, *JEADV*, 31:1248-1253

Samsudin. 2011, Biosintesa dan cara kerja azadirachtin sebagai bahan aktif insektisida nabati. *Semnas Pesnab IV*, 61-70

Sardjono, W.T. 2016, 'Scabies and its problem, at the past, present and future', *Skin infections: must known disease*, Laboratorium Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Universitas Brawijaya RSUD DR Saiful Anwar, SHW T, Hidayat T, Basuki S dan Rofiq A, , Malang, p167-178

Sashidaran, P.N. 2016, UK national guideline on the management of scabies. *Clinical effectiveness group British association for sexual health and HIV*. p 1-30

Saxena, R.C. 1989, 'Insecticides from neem', *In* Arnason, J.T., Philogène, B.J.R., and Morand, P., *Insecticides of Plant Origin. ACS Symposium Series 387*, American Chemical Society, Washington, p110-135

Schmutterer, H. 1995. Properties and potential of natural pesticides from the neem tree, *Azadirachta indica*. *Annu. Rev. Entomol.* 35: 271-297.

Setyaningrum, Y.I. 2013, Scabies penyakit kulit yang terabaikan: prevalensi, tantangan dan pendidikan sebagai solusi pencegahan. *Prosiding seminar nasional biologi X*. p 1-60

Shilpa, G., Renjitha, J., Saranga, R., Sajin, F., Nair, M. 2017. Epoxyazadiradione purified from *azadirachta indica* seed induced mitochondrial apoptosis and inhibition NF- κ B nuclear translocation, *Phytotherapy research*, 31(12): 1892-1902

Shin, V.Y. and Ava, K. 2017, Prostaglandin and its receptors, Therapeutic targets for inflammation. Pp 295-308

Soares, D.G., Godin, A.M., Menezes, R.R., Nogueira, R.D. 2014, Anti inflammatory and antinociceptive activities of azadirachtin in mice, *Planta Medica*, 80(8-9):630-636

Soedarto, M. 2007, 'Skabies', in Dalil, S.F., Makes, W.I.B., Zubier, F and Junarso, J., *Infeksi Menular Seksual*, 3th ed., Balai penerbit FKUI, Jakarta, p 193-199

Stone, S.P., Jonatham, N.G. and Rocky, E.B. 2008. In : Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine*, 8th ed. New York, McGraw-Hill; pp 2030-311

Su, M. and Mulla, M.S. 1999, Activity and biological effects of neem products against arthropods of medical and veterinary importance, *Journal of the American Mosquito Control Association*, 15(2):133-152.

Sungkar, S. 2016. "Bab III Epidemiologi" In *Skabies: Etiologi, pathogenesis, pengobatan, Pemberantasan, dan Pencegahan*. Badan Penerbit FKUI, Jakarta.

Subapriya, R. and Nagini, S., 2005, Medicinal properties of neem leaves: a review. *Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents*, 5(2), p 149-156.

Sujarwo, W., Keim, A.P., Caneva, G., Toniolo, C. and Nicoletti, M. 2016, Ethnobotanical uses of neem (*Azadirachta indica* A. Juss.; Meliaceae) leaves in Bali (Indonesia) and the Indian subcontinent in relation with historical background and phytochemical properties, *Journal of ethnopharmacology*, 189:186-93.

Thomas, J., Peterson, G.M., Walton, S.F., *et al.* 2015, Scabies: an ancient global disease with a need for new therapies, *BMC Infectious Disease*, 15:250

Thoh, M., Babajan B., Raghavendra P. B., Sureshkumar C., and Manna S. K., 2011. Azadirachtin interacts with retinoic acid receptors and inhibits retinoic acid-mediated biological responses. *J Biol Chem.* 2011 Feb 11;286(6):4690-702.

Ujváry, I. 2010, Pest control agents from natural products. In Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology, Academic Press, p 119-229

Walton, S.F., Holt, D.C. and Currie, B.J. 2004, Scabies : new future for a neglected disease, *Adv Parasitol*, 57:309-376

Walton, S.F., Myerscough, M.R. and Currie, B.J. 2000, Studies in vitro on the relative efficacy of current acaricides for *sarcoptes scabiei* var. *hominis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 94:92-96

Widasmara, D. 2020, Konsep Baru skabies, UB Press, Malang, Indonesia

Wong, S.S., Woo, P.C. and Yuen, K.Y. 2005, Unusual laboratory findings in a case of Norwegian scabies provided a clue to diagnosis, *J Clin Microbiol*, 43:2542-2544

Worth, C., Heukelbach, J., fengler, G., *et al.* 2012. Acute morbidity associated with scabies and other ectoparasitosis rapidly improves after treatment with ivermectin. *Pediatric dermatology*, 29:430

Zainal, N., Tabri, F., Muchtar S.V., Djawad K. 2013. efektivitas krim ekstrak biji mimba 10% pada penderita skabies.p 1-10

Lampiran 1

PENJELASAN UNTUK MENGIKUTI PENELITIAN

1. Saya dr Vina Listy Pramita Lab/SMF Dermatologi dan Venereologi FKUB/RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dengan ini meminta Putra Bapak dan Ibu atas nama..... untuk berpartisipasi dengan sukarela dalam penelitian yang berjudul Perbandingan Efektivitas Terapi Losion Ekstrak Daun Mimba (*Azadirachta Indica A.Juss*) 10%, dengan Losion Permetrin 5% Sebagai Terapi Pasien Skabies
 2. Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan efektivitas losion ekstrak daun mimba 10% dengan losion permetrin 5% pada populasi santri pondok pesantren di wilayah Malang sehingga penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk mengetahui efektivitas daun mimba tanaman tradisional dalam pengobatan skabies yang aman dan berkhasiat
 3. Penelitian ini akan berlangsung selama 14 hari berupa wawancara, pemeriksaan fisik, pengambilan sampel kerokan kulit dan pemberian terapi
 4. Keuntungan yang putra Bapak dan ibu peroleh dengan keikutsertaan putra bapak dan Ibu adalah mendapatkan pengobatan untuk penyakit skabies tanpa dipungut biaya dan dipantau selama pengobatan. Serta mendapatkan edukasi mengenai penyakit skabies sehingga meningkatkan pengetahuan mengenai penyakit skabies sehingga diharapkan dapat meningkatkan kesadaran akan penting nya perilaku hidup bersih dan sehat di kalangan pondok pesantren. Setiap subjek penelitian akan mendapatkan tali asih berupa handuk
- Manfaat langsung yang Putra bapak dan ibu peroleh mendapatkan konsultasi dan mendapatkan pengobatan untuk penyakit skabies tanpa dipungut biaya dan dipantau selama pengobatan.
- Manfaat tidak langsung yang dapat diperoleh mendapatkan edukasi dan penyuluhan mengenai penyakit skabies serta cara pencegahan nya di lingkungan pondok pesantren
5. Ketidaknyamanan/ resiko yang mungkin muncul yaitu resiko maupun efek samping dari pemakaian kedua jenis obat (losion permetrin dan losion ekstrak daun mimba) biasanya bersifat ringan seperti rasa gatal, iritasi, alergi maupun kemerahan tapi laporan efek samping tersebut kecil kemungkinannya terjadi dan bersifat sementara, tetapi jika didapatkan gejala tersebut makan terapi dapat dihentikan dan melaporkan kejadian efek samping tersebut kepada peneliti. Keluhan tersebut dapat disembuhkan dengan pengolesan obat anti radang dan minum obat penghilang rasa gatal. Semua resiko tersebut akan diinformasikan dan dilakukan sesuai prosedur oleh petugas yang sudah berpengalaman.

Pihak peneliti akan mengikuti dengan seksama perkembangan klinis pasien selama menjalani penelitian. Bila didapatkan efek samping maka pasien akan mendapatkan terapi sesuai efek samping secara gratis sampai dengan sembuh.

6. Pada penelitian ini, prosedur pemilihan subjek yaitu subjek dalam penelitian ini adalah santri laki-laki pondok pesantren sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Mengingat putra bapak dan ibu memenuhi kriteria tersebut, maka peneliti meminta kesediaan putra bapak dan ibu untuk mengikuti penelitian ini setelah penjelasan penelitian ini diberikan.
7. Prosedur pengambilan sampel yaitu berupa kerokan kulit dengan cara mengeruk kulit pada salah satu lesi scabies di tubuh kemudian meletakkannya di kaca objek yang telah dietetesi minyak emersi untuk kemudian dilakukan pemeriksaan tungau di bawah mikroskop. Pengambilan sampel tersebut mungkin menyebabkan rasa tidak nyaman Tetapi bapak dan ibu tidak perlu kuatir karena prosedur tersebut dilakukan sesuai dengan *Standard Operational Procedure* (SOP)
8. Setelah Bapak dan ibu menyatakan kesediaan Putra bapak dan ibu berpartisipasi dalam penelitian ini, maka peneliti memastikan putra Bapak dan ibu dalam keadaan sehat
9. Sebelum wawancara, pengisian kuesioner, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang, peneliti akan menerangkan tahapan pengambilan data kepada putra Bapak dan ibu, selama pengambilan data klinis, dengan cara wawancara, dokumentasi foto, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang (kerokan kulit).
10. Sebelum dilakukan wawancara, pengisian kuesioner, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang peneliti akan memberikan penjelasan mengenai tujuan dan manfaat penelitian serta prosedur dan efek samping yang dapat terjadi selama penggunaan obat. Setelah pasien mengerti dan menyetujui prosedur penelitian maka pasien dimasukkan ke dalam sampel penelitian dengan menandatangani lembar persetujuan secara tertulis.
11. Selama wawancara, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang diperkenalkan bagi Bapak dan ibu untuk menanyakan apabila ada yang belum dipahami dari pelaksanaan pengambilan data tersebut.
12. Setelah kegiatan wawancara, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang, putra Bapak dan ibu dapat melakukan tukar pengalaman dan tanya jawab dengan peneliti seputar proses kegiatan pelaksanaan penelitian, tujuan dan manfaat penelitian.
13. Putra bapak dan ibu dapat memberikan umpan balik dan saran pada peneliti terkait dengan proses pengambilan data dengan wawancara, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang, baik selama maupun setelah proses kegiatan penelitian secara langsung pada peneliti.

14. Peneliti akan memberikan waktu satu hari pada bapak dan ibu untuk menyatakan putra/putri bapak dan ibu dapat berpartisipasi / tidak dalam penelitian ini secara sukarela, sehari sebelum wawancara.
15. Seandainya putra atau bapak dan ibu tidak menyetujui cara ini maka putra atau bapak dan ibu dapat memilih cara lain atau putra Bapak dan ibu boleh tidak mengikuti penelitian ini sama sekali.
16. Jika bapak dan ibu menyatakan putra bapak dan ibu bersedia menjadi responden namun disaat penelitian berlangsung anda ingin berhenti, maka putra Bapak dan ibu dapat menyatakan mengundurkan diri atau tidak melanjutkan ikut dalam penelitian ini. Tidak akan ada sanksi yang diberikan kepada putra/putri Bapak dan ibu terkait hal ini.
17. Nama dan jati diri putra Bapak dan ibu akan tetap dirahasiakan, sehingga diharapkan putra Bapak dan ibu tidak merasa khawatir dalam mengikuti penelitian ini, sesuai kenyataan dan pengalaman putra Bapak dan ibu yang sebenarnya.
18. Jika putra bapak dan ibu merasakan ketidaknyamanan atau dampak karena mengikuti penelitian ini, maka Bapak dan ibu dapat menghubungi peneliti yaitu dr Vina 081299078237
19. Perlu Bapak dan ibu ketahui bahwa penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kelaikan etik dari suatu Komisi Etik Penelitian Kesehatan, sehingga Bapak dan ibu tidak perlu khawatir karena penelitian ini akan dijalankan dengan menerapkan prinsip etik penelitian yang berlaku.
20. Hasil penelitian ini kelak akan dipublikasikan namun tidak terdapat identitas putra/putri Bapak dan ibu dalam publikasi tersebut sesuai dengan prinsip etik yang diterapkan.
21. Saya akan bertanggung jawab secara penuh terhadap kerahasiaan data yang putra Bapak dan ibu berikan dengan menyimpan data hasil penelitian yang hanya dapat diakses oleh peneliti
22. Jika bapak dan ibu bersedia putra bapak dan ibu menjadi partisipan penelitian ini, maka putra bapak dan ibu akan mendapatkan kompensasi berupa handuk dan sarung sebanyak Rp 50.000 serta uang transportasi untuk kunjungan bapak dan ibu ke pesantren senilai Rp.25.000

Peneliti

(dr. Vina Listy Pramita)

Lampiran 2

Pernyataan Persetujuan Untuk Berpartisipasi Dalam Penelitian

Saya yang bertandatangan dibawah ini meyakini bahwa :

1. Saya telah mengerti tentang apa yang tercantum dalam lembar penjelasan dan telah dijelaskan oleh peneliti
2. Dengan ini saya, nama..... orang tua/wali atas nama..... menyatakan bahwa secara sukarela bersedia putra/putri saya untuk ikut serta menjadi salah satu subyek penelitian yang berjudul Perbandingan Efektivitas Terapi Losion Ekstrak Daun Mimba (*Azadirachta Indica A.Juss*) 10%, Dengan Losion Permetrin 5% Sebagai Terapi Pasien Skabies

Malang,

Peneliti

Yang membuat pernyataan

(dr. Vina Listy Pramita)

(Muchammad Jauhari, S.Pd)

Saksi I

Saksi II

(Drs.H. Abdul Mujib Syadzili, M.Si)
Pimpinan YPP Asy-Syadzili

(.....)

Lampiran 3

KUESIONER SKRINING

MOHON PERTANYAAN DAPAT DIJAWAB DENGAN JUJUR DAN SEBENAR-BENARNYA
IDENTITAS DATA YANG ADA AKAN DIRAHASIKAN.

A. IDENTITAS

1. NAMA
2. JENIS KELAMIN
3. UMUR
4. TEMPAT TANGGAL LAHIR
5. ALAMAT
6. KAMAR
7. KELAS
8. SUKU

B. TULIS TANDA CENTANG (✓) PADA JAWABAN YANG SESUAI

1. APAKAH ADA KELUHAN GATAL?

YA ☐

☐

TIDAK

2. APAKAH GATAL MEMBERAT PADA SORE HINGGA MALAM HARI?

YA ☐

☐

TIDAK

3. APAKAH TIDUR ANDA PERNAH TERGANGGU KARENA GATAL?

SERING ☐

☐

JARANG

☐

TIDAK PERNAH

4. APAKAH ADA TEMAN ANDA YANG MEMILIKI KELUHAN GATAL SERUPA?

YA ☐

☐

TIDAK

5. APAKAH KELUHAN GATAL ADA PADA BAGIAN TUBUH SEBAGAI BERIKUT?
(CENTANG PADA BAGIAN TUBUH YANG TERKENA SAJA)

☐

SELA JARI TANGAN

☐

PERGELANGAN TANGAN

☐

PERUT

☐

KETIAK

☐

ALAT KELAMIN

☐

SELA JARI KAKI

☐

PANTAT/BOKONG

☐

PAHA ATAS

LAMPIRAN 4

LEMBAR DATA PENELITIAN

KUNJUNGAN Tanggal:

No Kode:

Kode Obat Yang Diberikan : A/B

Identitas

Nama :

Umur :

Jenis kelamin :

Alamat :

Nomer Telfon :

Pekerjaan :

Pendidikan terakhir :

Suku :

Lama tinggal di ponpes:

Keluhan Utama :

Lama sakit : hari/minggu/bulan

Riwayat skabies sebelum nya : YA / TIDAK

Waktu :

Riwayat sakit serupa : YA / TIDAK

Di keluarga: YA / TIDAK Di lingkungan Ponpes: YA / TIDAK

Riwayat terapi skabies sebelumnya : YA / TIDAK

Topikal :

Riwayat alergi/iritasi terhadap permetrin 5%: YA / TIDAK

Waktu terakhir menggunakan ;

Riwayat alergi/iritasi terhadap produk mimba (jika pernah menggunakan)

YA / TIDAK

Waktu terakhir menggunakan ;

Keluhan kulit lain :

PEMERIKSAAN DERMATOLOGIS

Sebelum Pengobatan :

Gambaran lesi :

- ☐ Eritema
- ☐ Papul
- ☐ Vesikel
- ☐ Pustul
- ☐ Erosi
- ☐ Ekskoriasi

Lokasi lesi :

Evaluasi hari ke-7 :

Keluhan :

Cara pengolesan: Benar/Tidak

Gambaran lesi :

- ☐ Eritema
- ☐ Papul
- ☐ Vesikel
- ☐ Pustul
- ☐ Erosi
- ☐ Ekskoriasi

Lokasi lesi :

Evaluasi hari ke-14 :

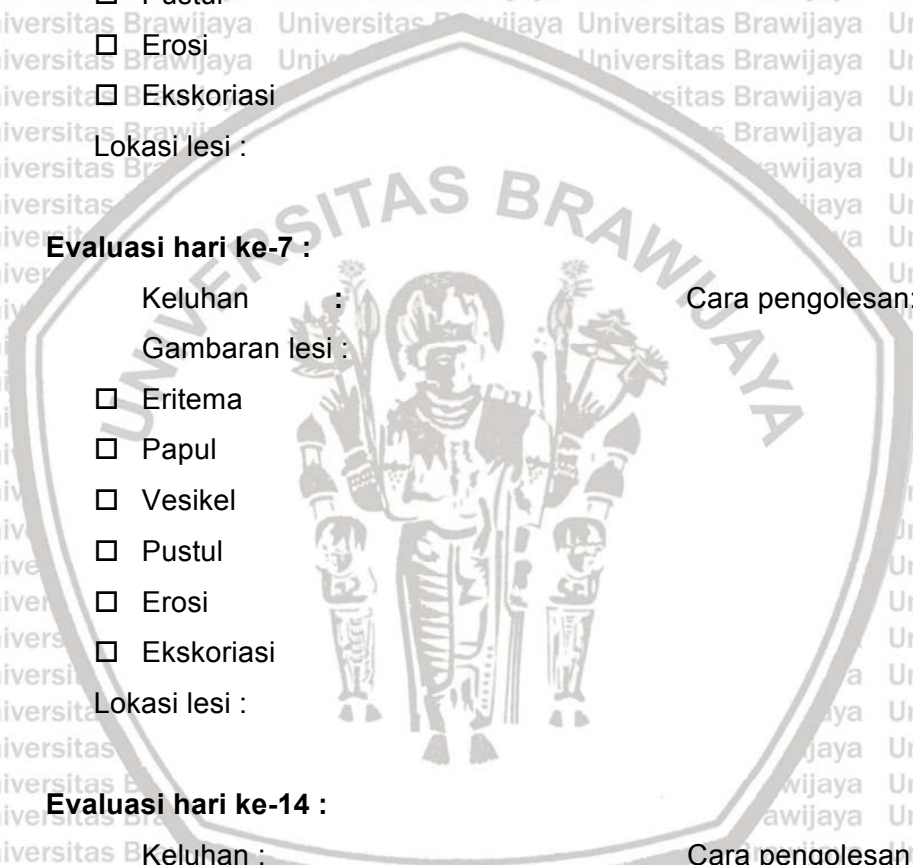
Keluhan :

Cara pengolesan: Benar/Tidak

Gambaran lesi :

- ☐ Eritema
- ☐ Papul
- ☐ Vesikel
- ☐ Pustul
- ☐ Erosi
- ☐ Ekskoriasi

Lokasi lesi :



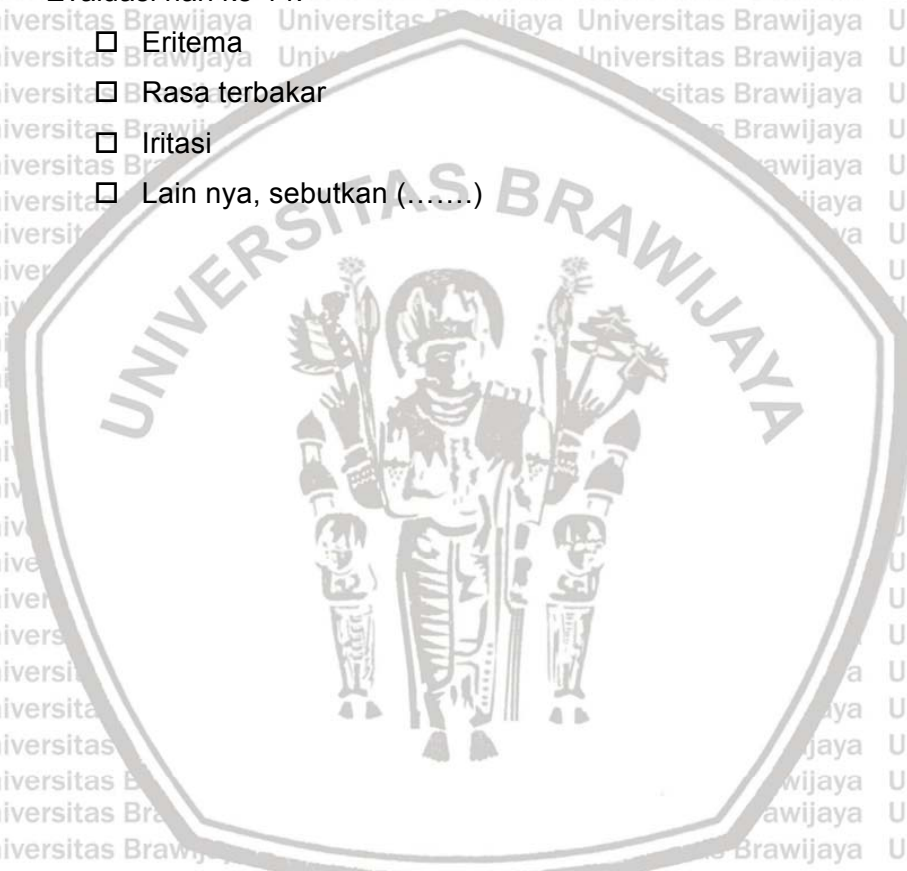
Efek samping :

Evaluasi hari ke-7 :

- ☐ Eritema
- ☐ Rasa terbakar
- ☐ Iritasi
- ☐ Lain nya, sebutkan (.....)

Evaluasi hari ke-14:

- ☐ Eritema
- ☐ Rasa terbakar
- ☐ Iritasi
- ☐ Lain nya, sebutkan (.....)



Lampiran 5

INDEKS KUALITAS HIDUP DERMATOLOGI

Tujuan dari kuesioner ini adalah untuk mengukur seberapa besar masalah kulit anda telah mempengaruhi hidup anda SELAMA SEMINGGU TERAKHIR. Silahkan berikan tanda centang ✓ pada salah satu kotak ☐ jawaban untuk setiap pertanyaan.

1. Selama seminggu terakhir, seberapa parah rasa gatal, perih, nyeri , atau tersengat pada kulit anda?	Sangat besar	<input type="checkbox"/>	
	Besar	<input type="checkbox"/>	
	Kecil	<input type="checkbox"/>	
	Tidak sama sekali	<input type="checkbox"/>	
2. Selama seminggu terakhir, seberapa malu atau tidak nyamankah anda karena kelainan kulit anda?	Sangat besar	<input type="checkbox"/>	
	Besar	<input type="checkbox"/>	
	Kecil	<input type="checkbox"/>	
	Tidak sama sekali	<input type="checkbox"/>	
3. Selama seminggu terakhir, seberapa besar kelainan kulit anda mengganggu kegiatan berbelanja , mengurus rumah atau pekarangan ?	Sangat besar	<input type="checkbox"/>	pertanyaan tidak sesuai untuk saya <input type="checkbox"/>
	Besar	<input type="checkbox"/>	
	Kecil	<input type="checkbox"/>	
	Tidak sama sekali	<input type="checkbox"/>	
4. Selama seminggu terakhir, seberapa besar kelainan kulit anda mempengaruhi cara anda berpakaian ?	Sangat besar	<input type="checkbox"/>	pertanyaan tidak sesuai untuk saya <input type="checkbox"/>
	Besar	<input type="checkbox"/>	
	Kecil	<input type="checkbox"/>	
	Tidak sama sekali	<input type="checkbox"/>	
5. Selama seminggu terakhir, seberapa besar kelainan kulit anda mempengaruhi kegiatan sosial atau kegiatan di waktu santai anda?	Sangat besar	<input type="checkbox"/>	Pertanyaan tidak sesuai untuk saya <input type="checkbox"/>
	Besar	<input type="checkbox"/>	
	Kecil	<input type="checkbox"/>	
	Tidak sama sekali	<input type="checkbox"/>	
6. Selama seminggu terakhir, seberapa besar kelainan kulit anda menyulitkan anda untuk berolahraga ?	Sangat besar	<input type="checkbox"/>	pertanyaan tidak sesuai untuk saya <input type="checkbox"/>
	Besar	<input type="checkbox"/>	
	Kecil	<input type="checkbox"/>	
	Tidak sama sekali	<input type="checkbox"/>	
7. Selama seminggu terakhir, apakah kelainan kulit anda mengakibatkan anda tidak dapat bekerja atau belajar ? Jika jawabannya "Tidak", selama seminggu terakhir, seberapa besar kelainan kulit anda menjadi masalah ketika anda bekerja atau belajar ?	Ya	<input type="checkbox"/>	pertanyaan tidak sesuai untuk saya <input type="checkbox"/>
	Tidak	<input type="checkbox"/>	
	Besar	<input type="checkbox"/>	
	Kecil	<input type="checkbox"/>	
8. Selama seminggu terakhir, seberapa besar kelainan kulit anda menyebabkan masalah dengan pasangan, teman dekat atau keluarga anda?	Sangat besar	<input type="checkbox"/>	pertanyaan tidak sesuai untuk saya <input type="checkbox"/>
	Besar	<input type="checkbox"/>	
	Kecil	<input type="checkbox"/>	
	Tidak sama sekali	<input type="checkbox"/>	
9. Selama seminggu terakhir, seberapa besar kelainan kulit anda menyebabkan masalah seksual ?	Sangat besar	<input type="checkbox"/>	pertanyaan tidak sesuai untuk saya <input type="checkbox"/>
	Besar	<input type="checkbox"/>	
	Kecil	<input type="checkbox"/>	
	Tidak sama sekali	<input type="checkbox"/>	
10. Selama seminggu terakhir, seberapa mengganggukah pengobatan kulit anda, misalnya mengotori rumah atau menghabiskan waktu anda?	Sangat besar	<input type="checkbox"/>	pertanyaan tidak sesuai untuk saya <input type="checkbox"/>
	Besar	<input type="checkbox"/>	
	Kecil	<input type="checkbox"/>	
	Tidak sama sekali	<input type="checkbox"/>	

Harap memeriksa kembali apakah anda telah menjawab SETIAP pertanyaan. Terima kasih.

© A Y Finlay, G K Khan April 1992 www.dermatology.org.uk. This must not be copied without the permission of the

Lampiran 6

Keterangan Kelaikan Etik



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jalan Veteran Malang – 65145, Jawa Timur - Indonesia
Telp. (0341) 551611 Pes. 213.214; 569117, 567192 – Fax. (62) (0341) 564755
http://www.fk.ub.ac.id e-mail : sekr.fk@ub.ac.id

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
"ETHICAL CLEARANCE LETTER"**

No. 115 / EC / KEPK / 04 / 2021

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA, SETELAH MELAKUKAN KAJI ETIK DENGAN SEKSAMA BERDASARKAN PEDOMAN DEKLARASI HELSINKI TERHADAP PROTOKOL PENELITIAN BERIKUT INI:

Health Research Ethics Committee Faculty of Medicine Brawijaya University after conducting an ethical review based on The Declaration of Helsinki toward the following research protocol:

JUDUL : **Perbandingan Efektivitas Terapi Losion Ekstrak Daun Mimba (Azadirachta indica A.Juss) 10%, Losion Ekstrak Batang Brotowali (Tinospora cordifolia) 10% dengan Losion PERMETRIN 5% sebagai Terapi Pasien Skabies di Pondok Pesantren Asy-Syadzili Malang.**

PENELITI UTAMA : **Dr. dr. Dhelya Widasmara, Sp.KK(K)**
Principle Investigator

PENELITI LAIN : **dr. Vina Listy Pramita**
Other investigators **Rizka Melina F**
Clarissa Almira

INSTITUSI : **Fakultas Kedokteran - Universitas Brawijaya Malang.**
Institution

TEMPAT PENELITIAN : **Pondok Pesantren Asy-Syadzili Malang.**
Place of research

DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PROTOKOL TERSEBUT DINYATAKAN LAIK ETIK. KETERANGAN INI BERLAKU SEJAK APRIL 2021 HINGGA APRIL 2022

Hereby declares that the protocol is approved. This ethical approval is valid from April 2021 until April 2022

Malang,
Chairman



Prof. Dr. dr. M. Ch. Hidayat, SpS, SpBS(K), SH, M.Hum, Dr(Hk)
NIPK. 20180246051611001

Keterangan/ Notes :

Laporan perkembangan dan hasil penelitian harus diserahkan ke Komisi Etik Penelitian Kesehatan

The progress and final report of the study should be submitted to the Health Research Ethics Committee

Jika ada perubahan atau penyimpangan protokol dan/ atau perpanjangan penelitian, harus mengajukan kembali permohonan kajian etik penelitian

If there be any protocol modification or deviation and/or extension of the study, the Principal Investigator is required to resubmit the protocol for approval.

Jika ada kejadian serius yang tidak diinginkan (KTD) harus segera dilaporkan ke Komisi Etik Penelitian Kesehatan

If there are Serious Adverse Events (SAE) should be immediately reported to the Health Research Ethics Committee

Lampiran 7

Karakteristik Data Penelitian

NO	FOTO	OBAT	UMUR	KAMAR	KELAS	Lama Skabies (hari)	riw skabies	Riw alergi permetrin	riw alergi mimba
1	4	A	14	C 20	8	30	ya	0	0
3	6	A	14	C 20	8	14	tidak	0	0
12	26	A	14	C 19	8	7	ya	0	0
13	27	A	15	C 19	8	7	ya	0	0
21	77	A	13	C9	7	7	ya	0	0
25	82	A	13	C9	7	30	ya	0	0
27	88	A	13	C9	7	30	tidak	0	0
31	95	A	13	C 18	8	7	ya	0	0
37	106	A	13	C 18	8	7	ya	0	0
38	107	A	15	C 18	8	30	tidak	0	0
40	109	A	14	C16	8	30	tidak	0	0
41	113	A	14	C16	8	30	ya	0	0
44	118	A	14	C16	8	14	tidak	0	0
47	129	A	17	C16	9	30	tidak	0	0
48	130	A	14	C16	8	14	tidak	0	0
49	132	A	14	C17	8	14	tidak	0	0
51	135	A	13	C10	8	7	ya	0	0
53	138	A	13	C6	8	7	ya	0	0
57	146	A	13	C8	8	30	tidak	0	0
58	149	A	13	C4	8	30	tidak	0	0
61	156	A	12	C7	7	7	ya	0	0
2	5	B	13	C 20	8	30	tidak	0	0
5	8	B	14	C 20	8	7	tidak	0	0
6	9	B	14	C 20	8	30	ya	0	0
8	18	B	14	C 19	8	30	ya	0	0
9	22	B	15	C 19	8	30	tidak	0	0
10	23	B	14	C 19	8	30	tidak	0	0
11	24	B	14	C 19	8	7	tidak	0	0
14	29	B	15	C 15	9	30	ya	0	0
16	41	B	15	C 15	9	60	tidak	0	0
18	55	B	15	C 15	9	7	ya	0	0
20	75	B	13	C9	7	7	ya	0	0
24	81	B	13	C9	7	30	tidak	0	0
26	86	B	13	C9	7	30	ya	0	0
33	97	B	13	C 18	8	7	ya	0	0

35	102	B	14	C 18	8	7	tidak	0	0
39	108	B	14	C16	8	30	ya	0	0
46	120	B	14	C16	8	30	ya	0	0
52	136	B	14	C10	8	7	ya	0	0
54	139	B	12	C3	8	7	ya	0	0
55	144	B	13	C3	8	7	tidak	0	0
60	155	B	13	C3	7	7	tidak	0	0



Lampiran 8

Data Pasien Penelitian

No.	No. Foto	OBAT	Jumlah Lesi			PGA		Total Skor DLQI			Grade DLQI			EFEK SAMPING
			H0	H7	H14	H7	H14	H0	H7	H14	H0	H7	H14	
1	4	A	30	14	36	4	7	19	21	20	4	5	4	0
3	6	A	20	13	10	4	3	4	6	2	2	3	2	0
10	26	A	27	25	24	5	5	6	5	3	3	2	2	0
11	27	A	46	38	42	5	5	6	11	7	3	4	3	0
16	77	A	20	16	14	5	4	5	7	8	2	3	3	0
18	82	A	98	55	50	4	4	17	22	3	4	5	2	0
20	88	A	32	30	25	5	4	15	13	11	4	4	4	0
21	95	A	24	18	15	4	4	10	2	5	3	2	2	0
24	106	A	31	15	14	3	3	13	16	17	4	4	4	0
25	107	A	31	36	32	7	7	9	10	10	3	3	3	0
27	109	A	182	133	123	4	4	25	9	8	5	3	3	0
28	113	A	26	29	20	7	5	3	4	0	2	2	0	0
29	118	A	30	20	10	4	3	20	10	2	4	3	2	0
31	129	A	25	12	20	3	5	6	1	1	3	1	1	0
32	130	A	34	19	17	4	3	5	4	3	2	2	2	0
33	132	A	52	43	26	5	3	11	3	3	4	2	2	0
34	135	A	99	90	70	5	4	20	9	5	4	3	2	0
36	138	A	58	40	28	4	3	8	8	6	3	3	3	0
39	146	A	61	83	65	7	7	8	8	4	3	3	2	0
40	149	A	26	24	23	5	5	4	8	5	2	3	2	0
42	156/1.1	A	133	89	80	4	4	18	12	9	4	4	3	0
2	5	B	4	3	3	4	4	14	13	11	4	4	4	0

4	8	B	18	25	27	7	7	11	7	7	4	3	3	0
5	9	B	26	15	13	4	3	13	12	6	4	4	3	0
6	18	B	10	17	20	7	7	8	9	8	3	3	3	0
7	22	B	23	12	19	4	5	8	5	8	3	2	3	0
8	23	B	54	48	43	5	5	6	5	9	3	2	3	0
9	24	B	12	7	10	4	5	8	11	13	3	4	4	0
12	29	B	70	68	65	5	5	7	5	0	3	2	1	0
13	41	B	89	90	100	7	7	18	9	7	4	3	3	0
14	55	B	44	35	30	5	5	9	5	4	3	2	2	0
15	75	B	123	69	63	5	5	10	7	5	3	3	2	0
17	81	B	80	74	60	5	4	6	6	0	3	3	0	0
19	86	B	95	85	61	5	4	9	7	3	3	3	2	0
22	97	B	78	86	54	7	4	6	10	9	3	3	3	0
23	102	B	21	33	20	7	5	14	9	1	4	3	1	0
26	108	B	42	21	19	3	3	7	7	2	3	3	2	0
30	120	B	53	13	11	2	2	3	3	3	2	2	2	0
35	136	B	46	40	38	5	5	11	11	5	4	4	2	0
37	139	B	60	50	45	5	4	16	10	6	4	3	3	0
38	144	B	30	25	23	5	5	13	4	5	4	2	2	0
41	155/1.2	B	51	17	34	3	4	19	9	8	4	3	3	0

Lampiran 9

Analisis Data

❖ Uji Beda Physical global Assessment (PGA)

- Permetrin Hari Ke 7 dan Ke 14

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between PGA7 and PGA14 equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.233	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

- Ekstrak daun mimba Hari Ke 7 dan Ke 14

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between PGA7 and PGA14 equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.190	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

❖ Jumlah Lesi

- Uji Normalitas

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Jumlah_Lesi_Permetrin	.223	63	.000	.770	63	.000
Jumlah_Lesi_Mimba	.126	63	.015	.937	63	.003

a. Lilliefors Significance Correction

- Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Jumlah_Lesi_Permetrin	.981	2	60	.381
Jumlah_Lesi_Mimba	.790	2	60	.459

Median

Descriptives

	N	Median	Inter Quartile Range	Minimum	Maximum
Jumlah_Lesi_Permetrin	21	31.00	33.50	20.00	182.00
Jumlah_Lesi_Mimba	21	29.00	32.00	12.00	133.00
Jumlah_Lesi_Mimba	21	25.00	30.00	10.00	123.00
Jumlah_Lesi_Permetrin	21	46.00	52.00	4.00	123.00
Jumlah_Lesi_Mimba	21	33.00	52.50	3.00	90.00
Jumlah_Lesi_Mimba	21	30.00	38.00	3.00	100.00

- Ekstrak Daun Mimba

- Friedman

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distributions of JumlahLesi0, JumlahLesi7 and JumlahLesi14 are the same.	Related-Samples Friedman's Two-Way Analysis of Variance by Ranks	.001	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

- Wilcoxon

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between JumlahLesi0 and JumlahLesi7 equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.020	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between samples equals 0. JumlahLesi0 and JumlahLesi14	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.002	Reject the null hypothesis.

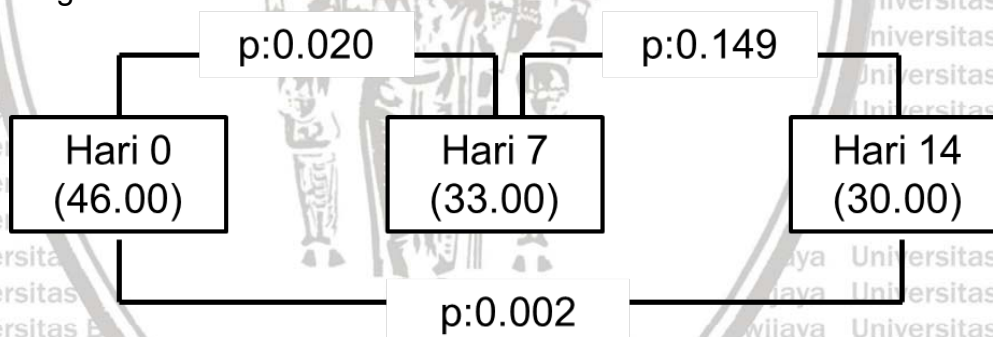
Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between samples equals 0. JumlahLesi7 and JumlahLesi14	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.149	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Ringkasan Wilcoxon



Keterangan Notasi:

Hari ke 0 dan hari ke 7 : p 0,020 (a)

Hari ke 7 dan hari ke 14 : p 0,149 (b)

Hari ke 0 dan hari ke 14 : p 0,002 (b)

- Permetrin 5%
- Friedman

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distributions of JumlahLesi0, JumlahLesi7 and JumlahLesi14 are the same.	Related-Samples Friedman's Two-Way Analysis of Variance by Ranks	.000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

- Wilcoxon

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between JumlahLesi0 and JumlahLesi7 equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.002	Reject the null hypothesis.

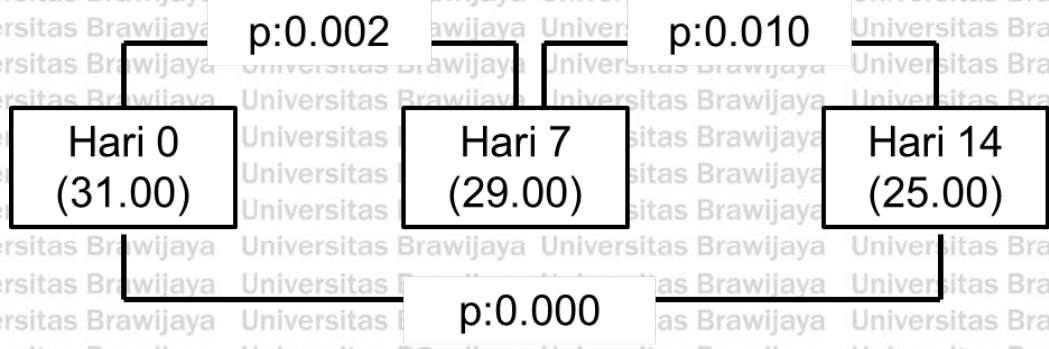
Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between JumlahLesi0 and JumlahLesi14 equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.000	Reject the null hypothesis.

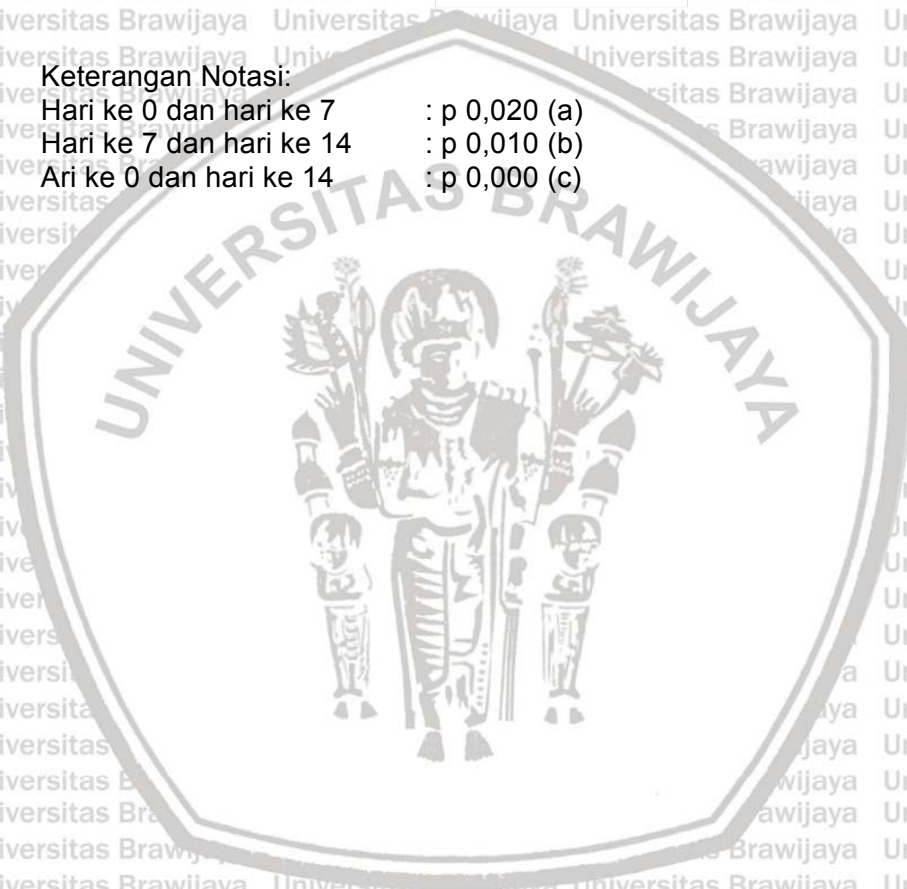
Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Ringkasan Uji Wilcoxon



Keterangan Notasi:

- Hari ke 0 dan hari ke 7 : $p 0,020$ (a)
- Hari ke 7 dan hari ke 14 : $p 0,010$ (b)
- Ari ke 0 dan hari ke 14 : $p 0,000$ (c)



❖ Uji Beda Dermatology Life Quality Index (DLQI)

Permetrin 5%

- Friedman

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distributions of Permetrin_DLQ10, Permetrin_DLQ17 and Permetrin_DLQ14 are the same.	Related-Samples Friedman's Two-Way Analysis of Variance by Ranks	.003	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

- Wilcoxon

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between Permetrin_DLQ10 and Permetrin_DLQ17 equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.356	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between Permetrin_DLQ10 and Permetrin_DLQ14 equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.004	Reject the null hypothesis.

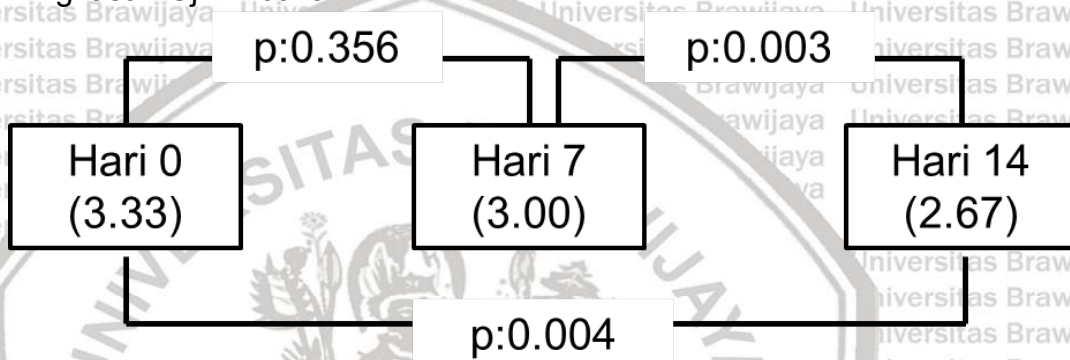
Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between Permetrin_DLQI7 and Permetrin_DLQI14 equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.003	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Ringkasan Uji Wilcoxon



Keterangan Notasi:

- Hari ke 0 dan hari ke 7 : p 0,356 (a)
- Hari ke 7 dan hari ke 14 : p 0,003 (a)
- Hari ke 0 dan hari ke 14 : p 0,004 (b)

Ekstrak Daun Mimba 10%

Friedman

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distributions of Mimba_DLQI7 and Mimba_DLQI14 are the same.	Related-Samples Friedman's Two-Way Analysis of Variance by Ranks	.000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Wilcoxon

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between samples Mimba_DLQ10 and Mimba_DLQ17 equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.008	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between samples Mimba_DLQ10 and Mimba_DLQ14 equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.001	Reject the null hypothesis.

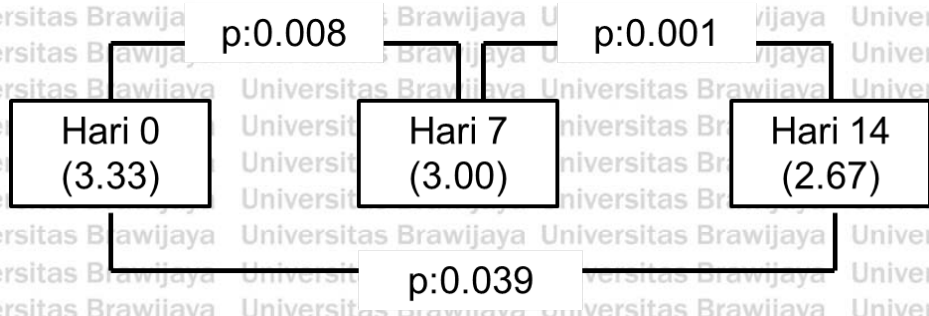
Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The median of differences between samples Mimba_DLQ17 and Mimba_DLQ14 equals 0.	Related-Samples Wilcoxon Signed Rank Test	.039	Reject the null hypothesis.

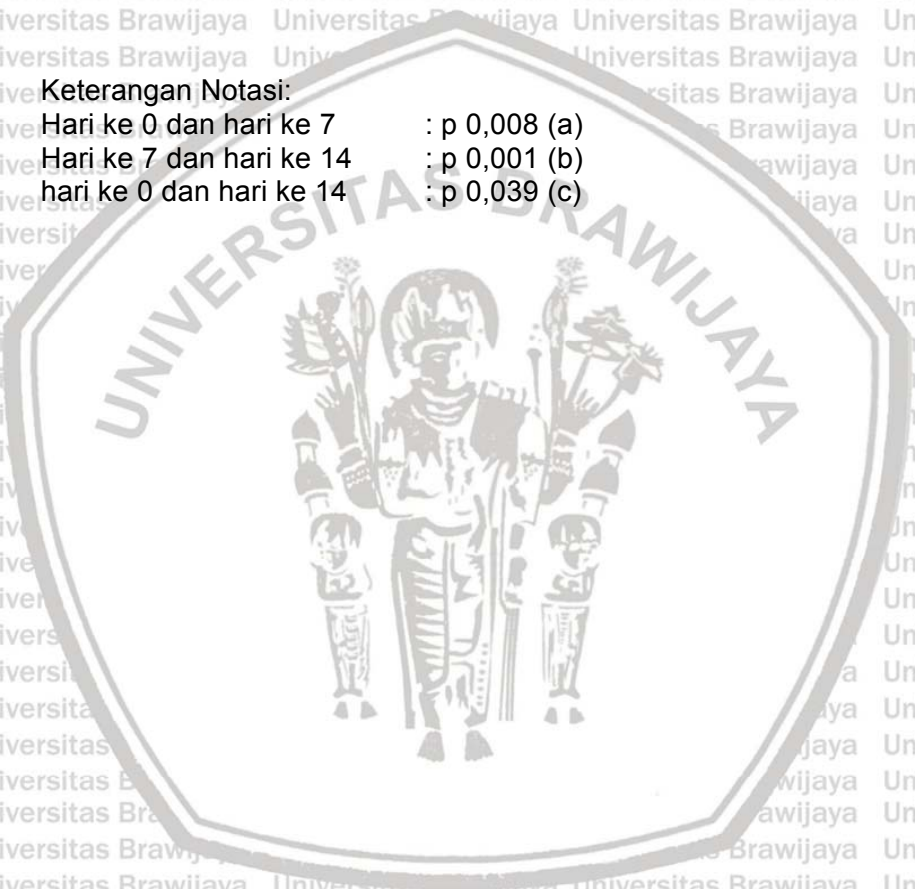
Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Ringkasan Uji Wilcoxon



Keterangan Notasi:

- Hari ke 0 dan hari ke 7 : $p\ 0,008$ (a)
- Hari ke 7 dan hari ke 14 : $p\ 0,001$ (b)
- hari ke 0 dan hari ke 14 : $p\ 0,039$ (c)



Lampiran 10

Determinasi Tanaman Mimba



**PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT LABORATORIUM HERBAL
MATERIA MEDICA BATU**

Jl. Lahor 87 Kota Batu
Jl Raya 228 Kejayan Kabupaten Pasuruan
Jl Kolonel Sugiono 457 – 459 Kota Malang
Email : materiamedicabatu@jatimprov.go.id



Nomor : 074/ 505/ 102.7-A/ 2021
Sifat : Biasa
Perihal : **Determinasi Tanaman Mimba**

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : VINA LISTY PRAMITA
NIM : 168071401011003
Fakultas : KEDOKTERAN, UNIVERSITAS BRAWIJAYA

1. Perihal determinasi tanaman mimba
 - Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
 - Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
 - Kelas : Dicotyledonae
 - Bangsa : Meliales
 - Suku : Meliaceae
 - Marga : Azadirachta
 - Jenis : *Azadirachta indica* A. Juss.
 - Nama Daerah : Mimba, nimba (Jawa), mempheuh (Madura), mimba (Bali).
 - Kunci determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14a-15b-197b-208b-219b-220b-224b-225b-227b-229b-230b-234a-235a: Meliaceae-1b-3b-4b-7b-10b-13b-15a: Azadirachta-9-1: *A. indica*.
2. Morfologi : Habitus: Pohon, tinggi 10-15 m. Batang: Tegak, berkayu, bulat, permukaan kasar, percabangan simpodial, coklat. Daun: Majemuk, berhadapan, lonjong, melengkung, tepi bergerigi, ujung lancip, pangkal meruncing, pertulangan menyirip, panjang 5-7 cm, lebar 3-4 cm, tangkai panjang 8-20 cm, hijau. Bunga: Majemuk, berkelamin dua, di ujung cabang, tangkai silindris, panjang 8-15 cm, kelopak hijau, benang sari silindris, putih kekuningan, putik lonjong, coklat muda, mahkota halus, putih. Buah: Buni, bulat telur, hijau. Biji: Bulat, diameter ± 1 cm, putih. Akar: Tunggang, coklat.
3. Bagian yang digunakan : Daun
4. Penggunaan : Penelitian.
5. Daftar Pustaka
 - Backer, C.A. & Bakhuizen Van Den Brink, R.C. 1965. *Flora of Java (Spermatophytes Only)*, Vol. II. N.V.P. Noordhoff, Groningen.
 - Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA: untuk Sekolah di Indonesia*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Batu, 24 Agustus 2021

KEPALA UPT LABORATORIUM HERBAL
MATERIA MEDICA BATU

(Signature)
ACHMAD MABRUR, SKM, M.Kes.
PEMBINA
NIP. 19680203 199203 1 004

Lampiran 11

Lembar bebas plagiasi



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

PASCASARJANA

Jl. Mayjen Haryono 169, Malang 65145, Indonesia
Telp.: +62-341-571260 ; Fax: +62-341-580801
http://ppsub.ub.ac.id E-mail: ppsub@ub.ac.id

SURAT KETERANGAN BEBAS PLAGIASI

Nomor: 1249/UN10.F40/PN/2021

Direktur Pascasarjana Universitas Brawijaya menyatakan bahwa Tesis Karya Akhir:

Nama : Vina Listy Pramita
NIM : 168071401011003
Judul : Perbandingan Efektivitas Terapi Losion Ekstrak Daun Mimba (*Azadirachta indica* A.Juss) 10% Dengan Losion Permetrin 5% sebagai Terapi Pasien Skabies
Program studi : Pendidikan Program Dokter Spesialis Dermatologi dan Venereologi
Fakultas : Fakultas Kedokteran

telah dideteksi tingkat plagiasinya dengan kriteria toleransi $\leq 5\%$, dan dinyatakan bebas dari plagiasi (Rincian hasil plagiasi terlampir).

Demikian surat ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

8 September 2021

Direktur



Tembusan:
1. Ketua Program Studi yang bersangkutan
2. Pembimbing/Promotor

Prof. Dr. Marjono, M.Phil
NIP. 19621116 198803 1 004

plagiarism-detector
Cutting-edge class tool for plagiarism detection and prevention



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
PROGRAM PASCASARJANA**

21 0329 T



Nomor: 1249/UN10.F40/PN/2021

Sertifikat ini diberikan kepada:

Nama	: Vina Listy Pramita
NIM	: 168071401011003
Program Studi	: Pendidikan Program Dokter Spesialis Dermatologi dan Venereologi
Fakultas	: Fakultas Kedokteran
Universitas	: Universitas Brawijaya

Dengan Judul **Tesis Karya Akhir**
Perbandingan Efektivitas Terapi Losion Ekstrak Daun Mimba (*Azadirachta indica* A.Juss) 10% Dengan Losion Permetrin 5% sebagai Terapi Pasien Skabies

Telah dideteksi tingkat plagiasinya secara online pada tanggal **7 September 2021**
 dan dinyatakan **bebas plagiasi** dengan kriteria toleransi $\leq 5\%$.

Dekan



Prof. Dr. Marjono, M.Phil
NIP. 196211161988031004

Malang, 8 September 2021
Ketua Badan Penerbitan Jurnal



Indah Yanti, S.Si., M.Si.
NIP. 19791129 200501 2 002